UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947. — N° 52

L'HÉMATOLOGIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Travail du Service de Clinique des Maladies infectieuses (Pr R. DAMADE) et du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Prof. R. de GRAILLY) de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 21 avril 1947

PAR

Henri-Louis-Charles DULONG de ROSNAY

Ex-Interne des Hôpitaux,
Ancien préparateur d'Anatomie pathologique,
Chef de Clinique à la Faculté

Né à POUILLON (Landes) le 17 mars 1918.

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*
BONNIN, professeur .....
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
MAYER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1947

DULONG DE ROSNAY
(Henri-Louis-Charles)

L'Hématologie du typhus exanthématique. (Travail du Service de clinique des maladies infectieuses (Prof. R. Damade) et du Laboratoire d'anatomie pathologique (Prof. R. de Grailly) de la Faculté de médecine de Bordeaux.) — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, VI-130 p., pl.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 52.)

DULONG DE ROSNAY
(Henri-Louis-Charles)

L'Hématologie du typhus exanthématique. (Travail du Service de clinique des maladies infectieuses (Prof. R. Damade) et du Laboratoire d'anatomie pathologique (Prof. R. de Grailly) de la Faculté de médecine de Bordeaux.) — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, VI-130 p., pl.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 52.)

DULONG DE ROSNAY
(Henri-Louis-Charles)

L'Hématologie du typhus exanthématique. (Travail du Service de clinique des maladies infectieuses (Prof. R. Damade) et du Laboratoire d'anatomie pathologique (Prof. R. de Grailly) de la Faculté de médecine de Bordeaux.) — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, VI-130 p., pl.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 52.)

DULONG DE ROSNAY
(Henri-Louis-Charles)

L'Hématologie du typhus exanthématique. (Travail du Service de clinique des maladies infectieuses (Prof. R. Damade) et du Laboratoire d'anatomie pathologique (Prof. R. de Grailly) de la Faculté de médecine de Bordeaux.) — Bordeaux, Delmas, 1947. In-8°, VI-130 p., pl.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 52.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0078

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947. — N° 52

L'HÉMATOLOGIE

DU

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Travail du Service de Clinique des Maladies infectieuses (Pr R. DAMADE) et du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Prof. R. de GRAILLY) de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 21 avril 1947

PAR

Henri-Louis-Charles DULONG de ROSNAY

Ex-Interne des Hôpitaux,
Ancien préparateur d'Anatomie pathologique,
Chef de Clinique à la Faculté

Né à POUILLON (Landes) le 17 mars 1918.

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*
BONNIN, professeur .....
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
MAYER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT,
ROCHER, ANDERODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Tox.cologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	N...
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	SARIC.	Physique médicale	REBOUL.
id	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id	MAGENDIE.	Histologie	N...
id.	POUYANNE	Chimie médicale	TAYEAU.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER
Ophtalmologie	BESSIÈRES.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	VILLAR
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA GRAND-TANTE

Qui, à force de peines et de sacrifices, m'a conduit jusqu'au but que j'atteins aujourd'hui. Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A MON PERE

A MA FEMME

A MA TANTE

En religion Sœur Marie-Joseph, Fille de la Charité

A MES BEAUX-PARENTS

ET A TOUTE MA BELLE-FAMILLE

A MON COUSIN

le Docteur Louis CURCIER

Médecin de la Marine.

A MES VIEUX AMIS

Les Docteurs J. DUHART, J.-M. MOURIER et J. COUGOUL

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A MES MAITRES DE L'INTERNAT

1943. Monsieur le Docteur DESQUEYROUX

1943-1944. Monsieur le Professeur BONNIN

1944. Monsieur le Professeur CREYX

1945. Monsieur le Professeur DAMADE

1946. Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

1946. Monsieur le Professeur AUBERTIN

1947. Monsieur le Professeur DAMADE

AUX DÉVOUÉES LABORANTINES
DU SERVICE DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES
ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

AUX MEMBRES DE MON JURY

A Monsieur le Professeur agrégé G. MAYER

Que nous remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

A Monsieur le Professeur R. de GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Croix des Services militaires volontaires,
Officier de l'Instruction publique.

Pendant six ans, nous avons eu l'honneur d'être votre collaborateur au Laboratoire d'anatomie pathologique.

Nous n'oublierons pas la grande bienveillance avec laquelle vous nous avez prodigué vos conseils et facilité notre travail.

A Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de médecine coloniale et clinique des maladies exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

L'année passée dans votre service a été l'une des plus fructueuses de notre Internat.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. DAMADE

Professeur de clinique des maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Médaille d'argent des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

Mon cher Maître,

Après avoir été successivement votre préparateur, votre externe, votre interne, vous avez bien voulu faire de moi votre collaborateur. Toutes les étapes de ma vie médicale ont été marquées de votre empreinte.

Si cette thèse inspirée par vous paraît digne de votre enseignement, mon désir le plus cher sera rempli.

INTRODUCTION

Etudier les réactions hématologiques au cours du typhus exanthématique, c'est reprendre, à la suite de nombreux auteurs, un sujet maintes fois débattu. En effet, depuis les premiers travaux de Nicolle sur l'hématologie du typhus expérimental, de nombreux chercheurs slaves, allemands, roumains, anglo-saxons, ont essayé de préciser les formes de la réponse sanguine au typhus historique chez l'homme. Si l'unanimité est faite sur l'importance des modifications sanguines au cours du typhus, de sérieuses divergences apparaissent si l'on veut préciser leur nature, leur intensité, leur valeur diagnostique et pronostique. En effet, anémie, polyglobulie, hyperleucocytose, leucopénie, polynucléose, monocytose, sont signalées successivement par des chercheurs faisant autorité.

Les recherches hématologiques autres que l'étude de la formule sanguine ont été le plus souvent délaissées et les mensurations cellulaires, le temps de saignement et de coagulation, les modifications de la vitesse de sédimentation, de la résistance globulaire dans le typhus, ne sont mentionnées que dans de rares travaux étrangers.

L'étude de la moelle osseuse n'est qu'ébauchée dans les publications de Tuschinsky et Kotlarenko, de d'Ignazio et d'Arcangelo, de Benhamou et de l'école d'Alger. Les modifications cytologiques de la moelle osseuse au cours du typhus exanthématique doivent être précisées. La présence des rickettsies dans les cellules endothéliales de la moelle reste à démontrer.

Le typhus exanthématique étant essentiellement une affection à retentissement vasculo-sanguin, il nous a paru intéressant de faire une étude hématologique aussi complète que possible des 46 cas que nous avons pu observer au cours d'une épidémie qui a sévi dans la région bordelaise.

Sans prétendre faire mieux que nos devanciers, nous avons pensé que l'étude hématologique du typhus exanthématique faite avec rigueur, et suivant les techniques modernes, pourrait être fructueuse et nous donnerait l'occasion d'être utile à d'autres chercheurs, en confrontant dans un travail d'ensemble nos résultats et ceux des nombreux travaux épars dans la littérature.

Nous sommes heureux de pouvoir dédier aujourd'hui ce travail inaugural, conçu dans son service, à notre Maître le Professeur R. Damade, à qui nous devons le meilleur de notre formation hématologique; au Professeur R. de Grailly, dont le laboratoire nous a toujours été largement ouvert; au Docteur P. Giroud, chef du service du typhus à l'Institut Pasteur, qui nous a reçu avec la plus grande bienveillance, et nous a fait bénéficier de ses conseils et de ses techniques; au Docteur L. Curcier, médecin de la Marine, que nous remercions de son aide efficace; et à notre femme, qui fut pour nous la plus dévouée des collaboratrices.

Au cours de notre exposé, nous étudierons successivement le sang et la moelle dans le typhus exanthématique, au double point de vue cytologique et bactériologique, nous proposant, dans un but essentiellement pratique, de préciser la valeur des méthodes hématologiques pour la diagnostic et le pronostic du typhus exanthématique.

PREMIÈRE PARTIE

LE SANG DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Depuis longtemps, l'attention des hématologistes a été attirée par les modifications sanguines au cours du typhus exanthématique. Dès 1890, Chetagurow, étudiant le sang des typhiques, signale une monocytose importante. Ce fait est confirmé en 1905 par Kirew. L'année suivante, Slatineano et Galesesco, dans un travail portant sur 17 cas de typhus, notent une polynucléose élevée, une lymphocytose variable, une mononucléose, surtout nette au début de la convalescence. Ils attirent, en outre, l'attention sur les altérations nucléaires et cytoplasmiques des polynucléaires. Une forte monocytose est de nouveau signalée par Coca en 1912. Ch. Nicolle et Jaeggy, dans leurs importantes publications sur le typhus expérimental du singe, insistent sur les altérations des leucocytes, et démontrent la présence du virus typhique dans la couche leucocytaire du sang après centrifugation.

La première guerre mondiale, provoquant le réveil des grandes pandémies de typhus historique, va donner aux recherches un essor nouveau. Mathes, en 1915, attire l'attention sur la valeur de la formule sanguine pour le diagnostic

différentiel du typhus et de la typhoïde. Sellards, qui étudie l'épidémie de Serbie, rencontre, dans la plupart des cas, une leucocytose normale, ou légèrement élevée. Chez quelques malades, toutefois, il trouve une leucopénie, leucopénie d'ailleurs transitoire, qui, pour l'auteur, n'offre pas le caractère de stabilité que l'on voit dans la fièvre typhoïde. A la même époque, Schilling met en évidence, dans le sang des typhiques, des cellules anormales, de type endothélial, et constate une déviation à gauche de la formule d'Arneth. En 1918, l'épidémie roumaine permet à Danielopolu de faire une étude extrêmement poussée des modifications sanguines au cours du typhus exanthématique, et d'établir les bases du leuco-diagnostic et du leuco-pronostic de cette affection, notions qui sont aujourd'hui classiques. Il note que la leucopénie, durant tout le cours de la maladie, est exceptionnelle; que, plus la maladie est grave, plus la leucocytose est élevée (au-dessus de 20.000 blancs, 92 % de mortalité; au-dessus de 30.000, 100 %). La mononucléose serait caractéristique du typhus. Enfin, le tableau hématologique est complété par la présence de plasmocytes et de cellules de Turck dans le sang circulant. Stéphanopoulo, à Alexandrie, confirme, d'une manière générale, les constatations de Danielopolu.

Par contre, en 1919, Weissenbach, dans une communication à la Société médicale des hôpitaux, dit n'avoir, en aucun cas, observé la mononucléose décrite par ces auteurs. Pour lui, il existe, dans les cas moyens, une hyperleucocytose avec polynucléose modérée, et, dans les cas graves, une forte hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile élevée. Cazeneuve, à son tour, signale une hyperleucocytose de degré variable, mais constante, une polynucléose neutrophile accusée, et l'apparition d'une véritable myélocytémie.

Cantacuzène souscrit entièrement aux conclusions de Danielopolu, admettant, toutefois, la possibilité d'une polynucléose à la phase moyenne de la maladie. En 1922, Wolbach, Todd et Palfrey rapportent, dans leur admirable travail,

les résultats d'examens hématologiques faits par Stella Naparalska dans 179 cas de typhus montrant le plus souvent une légère hyperleucocytose avec polynucléose. Ces résultats concordent avec ceux de Kossovitch en 1925. Pour Francke, Buciuscan et Toma, il y aurait au début de la maladie hyperleucocytose avec polynucléose, et inversion de la formule avec mononucléose à la convalescence.

En 1930, Baquero-Gil étudie, à Madrid, le sang de 40 malades. De son travail, très documenté, il ressort que, dans le typhus, la leucocytose est normale durant toute l'évolution de la maladie avec polynucléose absolue, et déviation à gauche de la formule d'Arneth. Pour Botzaris, qui rapporte les résultats d'examens pratiqués dans 4 cas de typhus murin, il y aurait leucopénie, neutropénie et lymphocytose durant toute la phase aiguë de la maladie. En 1939, d'Ignazio et d'Arcangelo, étudient 13 cas de typhus en Abyssinie. Chez leurs malades, la leucocytose oscille entre 6.000 et 17.000 avec polynucléose au début de la maladie et lymphocytose à la convalescence.

Danielopolu, Lupu, Graciun et Pétresco insistent de nouveau, en 1940, sur l'importance de l'étude du sang pour le diagnostic et le pronostic du typhus exanthématique, et concluent leur communication en ces termes : « Une très forte leucocytose avec beaucoup de plasmocytes et des monocytoïdes confirme le diagnostic de typhus exanthématique. Une leucocytose faible, avec de rares plasmocytes, n'exclut pas ce diagnostic, car les formes légères peuvent présenter ce tableau hématologique. »

Les résultats des auteurs anglo-américains sont aussi peu concordants que ceux des chercheurs européens. Van den Ende et ses collaborateurs, chez 10 travailleurs victimes d'une contamination de laboratoire avec du virus murin, relèvent, dans tous les cas sauf un, un changement précoce de la formule avec monocytose absolue et neutropénie relative. Dans une importante revue générale, Dyer écrit que l'examen du sang ne montre rien de caractéristique dans le

typhus. La leucocytose varie entre une leucopénie modérée et une légère hyperleucocytose. Pour l'auteur, ces résultats contrastent avec ceux rencontrés dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, où la leucocytose est plus élevée. Rolleston et Donaldson, dans leur ouvrage classique, signalent que le typhus diffère de la typhoïde par une hyperleucocytose survenant dès le début et portant surtout sur les polynucléaires, et insistent, avec Roman, sur l'augmentation du taux des grandes cellules mononucléées d'Erlich.

En Mandchourie, Kikuta étudie le sang de 44 malades et conclut que la leucopénie est habituelle durant la période fébrile avec déviation vers la gauche des neutrophiles, quelques myélocytes et une lymphocytose relative.

Cette rapide revue de la littérature hématologique, consacrée au typhus exanthématique, montre combien les résultats sont divergents. Le désaccord entre les auteurs porte sur presque tous les points du tableau hématologique. Aussi pouvons-nous conclure, comme le faisait Cantacuzène en 1921 : « La question est loin d'être mise au point, et le tableau des réactions sanguines au cours du typhus est assez variable. »

*
* *

Les contradictions entre les résultats rapportés par les différents auteurs sont frappantes, et leurs causes doivent être précisées. Les plus importantes sont dues certainement au manque d'homogénéité des cas étudiés, à la gravité différente des épidémies, aux diverses conditions d'apparition de la maladie qui frappe des individus en état de moindre résistance, épuisés par les fatigues et les privations de la guerre, ou des sujets en parfaite santé. Ces variations du terrain, du génie épidémique, expliquent en grande partie la variété des réactions sanguines chez les exanthématiques.

Il semble cependant que certaines causes de divergences proviennent soit des techniques d'examen, soit de la nomenclature utilisées par les différents auteurs.

Dans la plupart des publications anciennes, les lymphocytes, grands et moyens, et les monocytes sont groupés sous la dénomination de mononucléaires, le terme de lymphocyte étant réservé aux petits lymphocytes. Dans ces conditions, les proportions des éléments mononucléés du sang sont complètement faussées quand on les compare aux résultats des auteurs modernes qui ont abandonné la terminologie d'Erlich.

Plus importantes encore sont les causes d'erreurs dues à la multiplicité des techniques utilisées. Par exemple, pour l'étude de la formule sanguine, beaucoup d'auteurs se contentent d'établir la formule relative tandis que d'autres se basent sur les données de la formule absolue, et que certains, comme Danielopolu, étudient les rapports des deux formules. De même, les méthodes de prélèvement ne sont pas uniformes. Les échantillons sont pris tantôt à la veine, tantôt à l'oreille, sans tenir compte des causes d'erreur dues à la desquamation endothéliale. Les formules sont établies sur des frottis faits soit directement, soit à partir de la couche leucocytaire du sang centrifugé (Tuschinsky). Trop souvent, enfin, les auteurs se contentent de rapporter leurs résultats, sans préciser les techniques employées.

Méthodes d'examen.

Avant d'aborder l'exposé de nos résultats, nous préciserons les conditions dans lesquelles notre travail a été effectué et les techniques que nous avons utilisées.

Notre étude porte sur 46 cas de typhus épidémique. Nos malades proviennent de deux sources : d'une part, des prisonniers allemands observés dans les camps d'internement de la région bordelaise; d'autre part, des malades français que nous avons soignés dans le Service de Clinique des maladies infectieuses de M. le Professeur Damade. Nous avons choisi des cas cliniquement certains, dont le Weill-Félix a

été ultérieurement vérifié. Toutefois, chez 4 malades atteints de typhus foudroyant (obs. n°s 41, 43, 44 et 46), nous n'avons pas eu le temps de pratiquer d'examen sérologique.

Tous nos prélèvements ont été faits à la veine; ponction de 5 cm³ de sang, confection immédiate des frottis, le reste du sang, versé dans un tube contenant un anticoagulant, servait au dosage de l'hémoglobine et à la recherche de la vitesse de sédimentation, etc. Dans 18 cas, nous avons recherché la résistance globulaire. La numération des plaquettes a été faite par la méthode indirecte. Chez les malades du Service, les examens ont été répétés systématiquement tous les deux jours. Chez les prisonniers allemands, pour des raisons matérielles faciles à comprendre, nous avons dû nous contenter d'un seul examen complet. Chez 43 malades, nous avons fait une ponction sternale.

CHAPITRE II

LES HEMATIES AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Nous avons peu de précisions sur le comportement des hématies au cours du typhus exanthématique. L'intérêt suscité par les variations leucocytaires a fait négliger les modifications des hématies, qui ne sont que rapidement signalées par la plupart des auteurs.

Slatineano et Galesesco décrivent une anémie légère, des altérations de la forme et du volume des hématies, avec présence de macrocytes et de microcytes, de nombreuses formes irrégulières, sans poïkilocytose, ni hématies nucléées. Pour Danielopolu, dans les cas graves avec refroidissement et cyanose des extrémités, il existe une hyperglobulie; dans les cas moyens, le taux des hématies serait aux environs de la normale. Il note l'absence d'hématies nucléées, de polychromatophilie, et d'anisocytose. Dychno signale deux phases successives : au début de la maladie, il y aurait une destruction des hématies entraînant une anémie légère avec anisocytose et poïkilocytose, puis une phase d'adaptation à l'infection avec augmentation du nombre des hématies et retour progressif à la normale. Le taux de l'hémoglobine suivrait les variations des globules rouges.

D'une étude très complète des hématies au cours du typhus mexicain, Ocaranza conclut que le nombre des globules rouges augmente dans les cas graves, et diminue dans les cas légers et la plupart des cas moyens. La courbe des hématies suit les alternatives d'amélioration et d'aggravation que présentent certains malades. Il n'existe ni anisocytose, ni polychromatophilie, ni hématies granuleuses. Netter, dans

le *Traité de médecine de Brouardel et Gilbert*, fait allusion à la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine. Tel est l'avis de Kossovitch, qui signale, en outre, de la poïkilocytose, de la polychromatophilie et la présence de normoblastes dans le sang périphérique. Au contraire, Francke, Buciuscan et Toma notent une hyperglobulie légère ne dépassant pas 8.000.000 et sans aucun rapport avec la gravité de la maladie. Pour Kikuta, il n'existe aucune modification des globules rouges, tandis que Harries et Mitman déclarent que les hématies et le taux de l'hémoglobine sont augmentés, ce qui contraste avec l'anémie hypochrome de la fièvre typhoïde. Enfin, dans un important travail sur l'histopathologie du typhus, Allen et Spitz notent un certain « sickling » des érythrocytes.

Recherches personnelles.

1° Les hématies.

Chez nos malades, nous avons pratiqué en tout 60 numérations globulaires, échelonnées du deuxième au vingt-cinquième jour de la maladie. Dans la majorité des cas, nous avons observé une anémie de degré variable. En effet, chez 4 malades, le taux des globules rouges était aux environs de 2.000.000. Le chiffre le plus bas que nous ayons rencontré a été de 1.705.000, dans notre observation n° 37, au onzième jour de la maladie. Dans 16 cas, l'anémie oscillait entre 2.000.000 et 3.000.000; dans 28 cas, entre 3.000.000 et 4.000.000, et dans 12 cas le nombre des hématies était voisin de la normale entre 4.000.000 et 5.000.000.

Contrairement aux constatations de Francke et de ses collaborateurs, de Danielopolu, même chez nos malades les plus gravement atteints, nous n'avons jamais observé d'hyperglobulie. Le chiffre le plus haut que nous ayons rencontré est 4.774.000 au quatrième jour de l'évolution d'un typhus mortel. La gravité de la maladie ne paraît guère avoir de rapports avec les variations du nombre des globules rouges,

et ces variations sont tellement capricieuses, suivant chaque malade, qu'il est impossible de tracer une courbe standard de l'évolution de l'anémie au cours du typhus exanthématique. En effet, chez certains sujets, le nombre des hématies est remarquablement constant durant toute l'évolution de la maladie (obs. n° 42), tandis que d'autres présentent des oscillations importantes à quelques jours d'intervalle (obs. n° 8). Nos constatations cependant confirment celles de Dychno. C'est en général durant les huit premiers jours de la maladie que se rencontrent les chiffres les plus bas, puis le taux des hématies remonte progressivement jusqu'à la convalescence. Ce schéma n'a rien d'absolu et comporte de nombreuses exceptions.

L'anémie, qui est presque la règle dans le typhus exanthématique, ne s'accompagne que de modifications minimes des hématies. Contrairement à l'opinion de Slatineano et de Kossovitch, au cours de nos examens nous n'avons rencontré qu'une fois (obs. n° 36) de l'anisocytose, jamais de poïkilocytose, rarement de la polychromatophilie, et dans 4 cas seulement (obs. n^{os} 2, 14, 22 et 25) 1 à 2 % d'hématies nucléées. Chez tous nos malades, nous avons été frappés de la rareté extrême des réticulocytes.

Dans 12 cas, où nous l'avons recherché, le diamètre moyen des hématies était sensiblement normal. Nous n'avons pas poursuivi systématiquement ces mensurations fort longues et dont les résultats ne sont nets que dans les états sanguins qui s'accompagnent d'une macrocytose ou d'une microcytose importante.

Nous n'avons jamais constaté les déformations falciformes des hématies décrites par Allen et Spitz. Cependant, il est intéressant de rapprocher leur opinion de celle de Bauër et de Capriglione sur le syndrome falciforme. Pour ces auteurs, ce syndrome résulterait de la stase et de la thrombose dans les capillaires, et l'on peut concevoir que dans des typhus graves avec lésions d'endothélite intenses, ces conditions puissent être réalisées.

2° L'hémoglobine.

Pour la détermination du taux de l'hémoglobine, nous avons utilisé l'appareil néoplan G. I. M. de Heillige. Comme l'ont montré MM. Damade et Servantie, les chiffres donnés par cette technique, plus précis que ceux obtenus par les autres méthodes, sont rigoureusement identiques aux résultats du dosage chimique de l'hémoglobine par la méthode de Wong.

Contrairement aux constatations de Kossovitch, pour qui il se produirait une diminution parallèle du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, nous avons observé, dans tous nos cas, la persistance d'une hémoglobinémie normale entre 75 et 95 %, malgré une déglobulisation parfois intense. Le calcul de la valeur globulaire met bien en évidence cette dissociation relative du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine. En effet, sur 60 examens, la valeur globulaire a été normale dans 22 cas, oscillant entre 0,8 et 1, tandis que chez 38 malades elle était au-dessus de 1, dépassant dans 3 cas 1,5. Ainsi, nous pouvons conclure, avec Harries et Mitman, que dans le typhus il existe une anémie isochrome ou même légèrement hyperchrome.

3° La résistance globulaire.

Peu d'auteurs se sont attachés à l'étude de la résistance globulaire dans le typhus exanthématique. Danielopolu donne des chiffres sensiblement normaux : « L'hémolyse en milieu hypotonique, commencée à 0,46 de NaCl, est complète à 0,35. » Dans un important travail, Dychno signale une augmentation de la résistance globulaire, qui atteint son point culminant vers le onzième jour de la maladie et commence à redescendre vers le treizième ou quatorzième jour. Pour cet auteur, la diminution de la résistance globulaire dans la dernière phase de la maladie serait un élément de bon pronostic.

Dans 18 cas, nous avons pratiqué la mesure de la résistance globulaire. Nous avons trouvé des valeurs normales

ou parfois légèrement élevées, auxquelles nous n'attribuons aucune signification diagnostique ou pronostique. Une légère augmentation de la résistance globulaire est un fait banal, dans de nombreuses maladies infectieuses, probablement en rapport avec les variations du cholestérol sanguin.

Nous n'avons pratiqué que dans un cas la détermination du volume corpusculaire moyen, du contenu globulaire moyen en hémoglobine, et de la concentration moyenne en hémoglobine, valeurs auxquelles les auteurs anglo-saxons attachent une grande importance. Les conditions matérielles dans lesquelles nous avons effectué notre travail nous ont empêché d'en faire une étude systématique. Nous signalerons toutefois que, dans notre observation n° 8, le volume corpusculaire moyen était légèrement augmenté (112 μ^3), le contenu globulaire moyen en hémoglobine était normal (27,4 γ), de même que la concentration globulaire moyenne en hémoglobine.

*
* *

En résumé, l'étude des hématies chez les malades atteints de typhus exanthématique donne les résultats suivants : pendant la période d'état jusqu'à la convalescence, il existe dans la majorité des cas une anémie assez nette, isochrome, ou légèrement hyperchrome, sans signes de régénération sanguine. Il n'existe pas d'altérations morphologiques des globules rouges, l'étude de la résistance globulaire ne donne pas de renseignements importants.

CHAPITRE III

LA LEUCOCYTOSE ET LA FORMULE LEUCOCYTAIRE AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

I. — *La leucocytose.*

Dans notre chapitre d'historique, nous avons signalé les divergences qui opposent les auteurs sur les variations de la leucocytose et de la formule blanche chez les exanthématiques. Rappelons que trois tendances s'affrontent.

Les uns, avec Danielopolu, Elkelès, Slatineano et Galesesco, Alvarez de Cienfuegos, Stephanopoulo, etc., admettent que dans le typhus exanthématique il existe, d'une façon presque constante, une hyperleucocytose, d'autant plus forte que le cas est grave. De très rares cas, toujours mortels, pourraient s'accompagner de leucopénie. Donald et Barker signalent des cas accompagnés de leucocytose formidable, entre 30.000 et 80.000, et même, dans une observation de Danielopolu il y aurait eu 120.000 globules blancs.

D'autres auteurs, comme Mathes, Francke, Buciuscan et Toma, Baquero-Gil, ne trouvent que peu de modifications de la leucocytose; tout au plus, il y aurait une légère hyperleucocytose oscillant entre 10.000 et 15.000, ou même, dans la majorité des cas, un taux normal de leucocytes. Les auteurs anglo-saxons signalent même une légère leucopénie, tandis que Schürer prétend qu'il y a leucopénie au début de la maladie, et hyperleucocytose dans le cas de complications septiques.

L'opinion de Cantacuzène, de Netter, est beaucoup plus

nuancée. Le début de la maladie serait accompagné d'une leucopénie qui ferait place, à la période d'état, à un hyperleucocytose d'intensité variable suivant la gravité du cas.

Recherches personnelles.

Chez nos malades, dans 5 cas, nous avons rencontré une diminution du taux des leucocytes, au-dessous de 5.000. Même dans l'observation n° 5, chez un malade atteint d'un typhus mortel, la leucocytose était tombée à 1.200 le vingt-troisième jour de la maladie. Chez 30 malades, dont 2 cas mortels, la leucocytose se maintenait entre 5.000 et 9.000 dans les limites physiologiques. Dans 18 cas, nous avons constaté une légère hyperleucocytose, au-dessous de 15.000, chez des malades qui ont tous guéri. Six fois le taux des leucocytes a dépassé 15.000 dans des cas tous très graves, dont 2 furent mortels. Le chiffre le plus élevé qu'il nous a été donné d'observer concerne un typhus mortel, qui, au quatrième jour de sa maladie, avait 72.640 globules blancs. Mises à part les formes compliquées, où les modifications de la leucocytose sont davantage sous la dépendance des infections secondaires que du typhus lui-même, les variations des leucocytes chez les exanthématiques sont intéressantes à suivre Dans les cas graves, l'hyperleucocytose est précoce, durable, et persistant parfois après la défervescence. Cependant, dans certains cas mortels, il arrive que la leucocytose baisse brusquement à la période préagonique, par exemple dans l'observation n° 20 (malade décédé au huitième jour de la maladie), la leucocytose tomba de 18.600 le sixième jour à 8.050 quelques heures avant la mort.

Dans la majorité des cas légers et moyens, il existe, au début de la maladie, une leucocytose normale ou même une leucopénie, puis, vers le sixième ou le septième jour, la leucocytose monte progressivement pour atteindre son maximum vers le douzième jour, et descendre lentement après la

crise. Même dans les cas où la leucocytose reste dans les limites physiologiques, on peut retrouver cette tendance à l'élévation du taux des globules blancs à la fin du premier septénaire.

Signalons enfin le malade n° 5, qui est mort au vingt-cinquième jour de sa maladie, au milieu d'un véritable syndrome agranulocytaire.

En résumé, nous pensons que dans le typhus exanthématique, il existe dans les cas graves (10 %) une hyperleucocytose intense, précoce et durable, qui, conformément aux notions classiques établies par Danielopolu, est de mauvais pronostic.

Dans les cas légers et moyens (90 % de notre statistique), il y a au début de la maladie une légère leucopénie qui fait place à une leucocytose normale, ou à une légère hyperleucocytose à la fin du premier septénaire.

Il existe de très rares cas avec leucopénie persistante qui évoluent en général vers la mort.

II. — *La formule leucocytaire.*

Si, comme nous l'avons vu, l'accord est loin d'être fait sur les modifications de la leucocytose chez les exanthématiques, les auteurs sont encore plus divisés au sujet des variations des diverses espèces de leucocytes. Les uns insistent sur l'importance de la polynucléose, tandis que pour les autres la mononucléose est la caractéristique dominante. Il importe d'analyser de plus près ces divergences, en rappelant les divers types de formules proposés par les différents auteurs.

Slatineano et Galesesco notent que l'hyperleucocytose au cours du typhus porte sur les trois éléments constitutifs, les polynucléaires, les lymphocytes et les mononucléaires. La polynucléose évoluerait de la façon suivante : dans un premier type, elle irait en augmentant du début à la fin de la

maladie, pour diminuer à la convalescence; dans le second groupe, qui comprend 4 cas mortels, le taux des polynucléaires, très élevé au début de la maladie, diminue vers les onzième, douzième jours, puis remonte jusqu'à la mort.

La lymphocytose serait variable suivant les cas : tantôt le taux des lymphocytes, assez élevé à l'entrée du malade, diminue vers le douzième jour, pour s'élever de nouveau au moment de la convalescence; tantôt, il existe, au début de la maladie, une faible lymphocytose, qui augmente vers le douzième jour, diminue vers le dix-huitième jour et remonte durant la convalescence.

Les mononucléaires seraient assez nombreux dès le douzième jour de la maladie, où leur taux atteindrait 40 à 45 %, pour diminuer lentement pendant la convalescence.

Mathes, beaucoup moins précis, signale seulement une polynucléose durant la période fébrile et une lymphocytose à la convalescence. Danielopolu décrit quatre types de formules : le premier type est caractérisé par une mononucléose absolue et relative, avec diminution des polynucléaires; dans le second type, il existe une mononucléose absolue très intense et une polynucléose absolue moins importante. Ces deux types sont de beaucoup les plus fréquents. Cependant, on peut rencontrer exceptionnellement une polynucléose forte avec mononucléose moins intense, ou même une polynucléose pure. Alvarez de Cienfuegos se rallie à l'opinion de Danielopolu, tandis qu'Elkeles admet deux types de formules, dont il ne précise pas la fréquence, l'une avec mononucléose, l'autre avec polynucléose. Stephanopoulo insiste sur la diminution des polynucléaires neutrophiles. Au contraire, Weissenbach déclare formellement n'avoir, en aucun cas, rencontré la mononucléose considérée par Hort, Stéphanopoulo et d'autres comme caractéristique de la maladie, et indiquée comme élément de diagnostic de l'infection dans la brochure *Notions pratiques sur quelques maladies infectieuses*, publiée en 1916, par le Service de Santé militaire. Dans les cas moyens, il trouve une polynucléose modérée;

dans les cas graves, une hyperleucocytose avec polynucléose forte. Cette opinion concorde avec celle de Cazeneuve, qui admet une polynucléose élevée avec diminution de tous les éléments non granuleux. Cantacuzène note une neutropénie au début de la maladie, suivie, à la période d'état, d'une polynucléose qui fait place à une mononucléose après la défervescence. Il insiste sur la proportion infime de lymphocytes rencontrés au cours de ses examens. De même, pour Kossovitch, il existe régulièrement une polynucléose neutrophile durant la période d'état, et une lymphocytose à la fin de la maladie. Le taux des monocytes n'est pas modifié. Ces conclusions sont reprises par Francke, Buciuscan et Toma, et par Baquero-Gil.

Tous les auteurs sont d'accord pour signaler le passage dans le sang de plasmocytes, de cellules de Turck, et de divers éléments anormaux.

Recherches personnelles.

Dans l'établissement de nos formules, nous avons voulu éviter l'erreur commise par certains auteurs, qui consiste dans l'emploi exclusif de la formule relative, en négligeant les résultats de la formule absolue. L'emploi de la formule absolue a été recommandé par Mochkovski et Mikhina, par Pirot, pour l'étude hématologique de diverses maladies infectieuses. Ces auteurs utilisent, en outre, une méthode graphique qui permet une lecture plus facile des résultats. Nous envisagerons d'abord les variations du nombre absolu de chaque catégorie de leucocytes et ensuite les rapports entre la formule absolue et la formule relative. Rappelons les variations physiologiques des divers éléments blancs du sang d'après Mochkovski :

Polynucléaires neutrophiles, 3.000 à 6.000 par mm^3;
Polynucléaires éosinophiles, 50 à 200;
Polynucléaires basophiles, 20 à 100;
Lymphocytes, 1.200 à 2.800;
Monocytes, 200 à 600.

a) Les polynucléaires. — Sur 60 examens, dans 5 cas seulement, tout au début de la maladie, nous avons observé une diminution du taux des polynucléaires. Le chiffre le plus bas que nous ayons rencontré est 1.914 polynucléaires neutrophiles, exception faite de l'observation n° 5, qui, au vingt-troisième jour de la maladie, au cours d'un syndrome agranulocytaire, n'avait plus que 576 polynucléaires par millimètre cube. Dans 21 cas, le nombre absolu des granulocytes neutrophiles restait dans les limites physiologiques; dans 32 cas, il y avait une polynucléose modérée, entre 6.000 et 12.000, et, dans 3 cas, une forte polynucléose atteignant 72.557 dans l'observation n° 44 au quatrième jour de la maladie. Ces polynucléoses très élevées sont l'apanage des cas graves et sont de mauvais pronostic. Au cours de l'évolution de la maladie, le taux des polynucléaires suit, en gros, une évolution parallèle à celle de la leucocytose. Jusqu'au sixième jour de la maladie, il existe en général, sauf dans les cas graves, une légère granulopénie, qui disparaît vers la fin du premier septénaire, pour faire place à une polynucléose plus ou moins intense, qui atteint son maximum vers le douzième jour et disparaît vers le quatorzième jour, au moment de la défervescence. Toutefois, quelques cas frustes, d'évolution écourtée, présentent une polynucléose normale ou même une légère granulopénie, qui disparaît à la convalescence.

La disparition des éosinophiles, signalée par tous les auteurs, est la règle au cours du typhus exanthématique. Chez 2 malades seulement, nous avons trouvé 1 ou 2 éosinophiles.

Jamais nous n'avons rencontré de polynucléaires basophiles, contrairement à l'opinion de Roman, qui signalait une augmentation du taux des mastzellen.

b) Les lymphocytes. — L'étude des variations de la lymphocytose chez les exanthématiques est rendue difficile par les différences entre les classifications utilisées par les

divers auteurs. Sur 60 examens, nous avons noté vingt fois une lymphopénie; dans 26 cas, une lymphocytose normale, et, dans 14 cas, une hyperlymphocytose. Les variations du taux des lymphocytes au cours de l'évolution sont assez irrégulières. Cependant, on peut admettre avec Kossovitch que durant toute la phase aiguë de la maladie, il y a une lymphocytose normale et souvent même une lymphopénie qui fait place au moment de la défervescence à une augmentation nette du taux des lymphocytes. Dans les cas graves, hypertoxiques, la lymphocytose est la règle dès le début de la maladie.

c) Les monocytes. — La monocytose au cours du typhus exanthématique a été signalée pour la première fois en 1890 par Chetagurow; Kirew, Slatineano et Galesesco, Coca, la retrouvèrent au cours de différentes épidémies. Danielopolu signale, à son tour, la présence en nombre considérable de cellules monocytoïdes d'origine endothéliale. Kono en 1931, et Tuschinsky en 1934, font une étude très poussée des monocytes chez les typhiques. Ce dernier auteur, étudiant les cellules à partir de la couche leucocytaire du sang centrifugé, trouve une augmentation énorme du taux des monocytes, proportionnelle à l'intensité de la cyanose et de l'exanthème. En outre, il signale l'augmentation du nombre des monocytes quand le prélèvement est fait à l'oreille, après massage du lobule, retrouvant ainsi le phénomène décrit par Schilling et Bittorf dans les endocardites; il pense avec Davidowsky qu'il s'agit du passage dans le sang des éléments du nodule typhique, en rapport avec une thrombo-vascularite destructrice et proliférante.

Pour Roman, Stéphanopoulo, les monocytes sont le plus souvent augmentés, de même que pour Van den Ende et ses collaborateurs, qui constatent une monocytose précoce au cours d'une épidémie de typhus murin. Kossovitch, Wolbach et ses collaborateurs, Baquero-Gil, d'Ignazio et d'Arcangelo, ne signalent pas de modifications du taux des monocytes.

tandis que Cazeneuve, au contraire, insiste sur la diminution générale des leucocytes agranuleux : « Les lympho, les petits et les moyens mono, variaient de 5 à 12 %, et les grands mono de 0,33 à 2 %. »

Chez nos 46 malades, au cours de 60 examens de sang, nous avons noté dans 22 cas une monocytopénie, dans 23 cas une monocytose normale, et dans 15 cas une hypermonocytose. L'évolution de la monocytose au cours du typhus se fait par poussées, et il est impossible d'établir une courbe régulière du taux des monocytes. L'observation n° 8 nous donne un exemple très caractéristique de cette évolution.

A l'entrée du malade, au dixième jour de la maladie, il y avait 840 monocytes par millimètre cube; le lendemain, la monocytose dépassait 1.500 pour descendre à moins de 200 au treizième jour de la maladie. Le quinzième jour, la monocytose était remontée à 1.400 et retombait à 550 deux jours après. Le vingtième jour, le taux des monocytes était aux environs de 800 et revenait à la normale aux environs de 300 le vingt-cinquième jour pendant la convalescence. Malgré ces oscillations, l'étude de nos courbes nous montre que le maximum de la monocytose coïncide avec la phase aiguë de la maladie, du sixième au quinzième jour, et disparaît après la défervescence. Comme le signalait Tuschinsky, il existe des variations du nombre des mononucléaires entre les examens portant sur le sang pris à la veine et le sang prélevé après massage du lobule de l'oreille. Cependant, il n'est pas absolument certain que l'on doive ranger les éléments monucléés observés dans ces conditions parmi les monocytes, et nous étudierons cette question de plus près à propos des éléments anormaux rencontrés dans le sang des typhiques.

Comparaison des données de la formule absolue et de la formule relative.

Afin d'avoir une idée plus précise des modifications sanguines chez les malades atteints de typhus exanthématique,

il y a intérêt à comparer les résultats de la formule absolue et de la formule relative. Dans la majorité des cas moyens et légers, il existe une leucocytose normale ou une légère hyperleucocytose, avec polynucléose absolue et relative, lymphopénie absolue et relative et monocytose variable. Ces modifications hématologiques atteignent leur maximum au douzième jour de la maladie. Puis il se produit une véritable crise sanguine aboutissant, dans la majorité des cas, à une inversion de la formule sanguine, avec légère granulopénie absolue et relative, et hyperlymphocytose absolue et relative.

Dans les cas graves, les résultats des deux formules sont assez différents. Par exemple, dans l'observation n° 44, la leucocytose s'élevait à 75.640 avec 96 % de polynucléaires et 4 % de lymphocytes. Il y avait donc une forte polynucléose relative et une nette lymphopénie relative. La formule absolue, au contraire, met en évidence une énorme polynucléose avec 72.577 polynucléaires, mais aussi une forte lymphocytose portant sur 3.524 lymphocytes. Il existe donc, dans ce cas, une polynucléose absolue et relative et une lymphocytose absolue avec lymphopénie relative. Ce type de formule a déjà été signalé par Danielopolu, qui le considère comme très rare. Chez d'autres malades, comme dans l'observation n° 20, au cours d'un typhus mortel, nous avons observé une hyperleucocytose avec granulopénie relative et polynucléose absolue, lymphocytose absolue et relative, et monocytose absolue et relative réalisant le tableau sanguin considéré par Danielopolu comme le plus fréquent dans les cas graves.

Mais nous insistons sur le fait que toutes les combinaisons leucocytaires peuvent se rencontrer chez les exanthématiques, et qu'il est impossible d'attacher une importance quelconque aux variations du taux des éléments normaux du sang pour le diagnostic du typhus exanthématique.

CHAPITRE IV

LES MODIFICATIONS CYTOLOGIQUES DES LEUCOCYTES ET LES ELEMENTS ANORMAUX DU SANG AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

La réponse sanguine à l'intoxication typhique ne se manifeste pas seulement par des modifications grossières de la leucocytose et du taux des différents éléments blancs. Les lésions sont plus profondes, intéressent les organes sanguiformateurs, et se traduisent non seulement par l'apparition d'éléments anormaux d'origine réticulo-endothéliale, de cellules immatures des diverses lignées, mais aussi par la présence d'éléments mûrs atteints de sévères lésions nucléaires et cytoplasmiques.

I. — *Les altérations leucocytaires.*

Dès 1910, Nicolle et Jaeggy, étudiant le typhus expérimental du singe, signalent des altérations leucocytaires, portant surtout sur les polynucléaires. Ils constatent des lésions chromatiniennes, avec fragmentation du noyau, caryolyse, et des altérations protoplasmiques caractérisées par l'apparition dans le cytoplasme de corpuscules différents des granulations neutrophiles ordinaires, grains de couleur bleu pâle, augmentant avec la désintégration du noyau, et la disparition des granulations neutrophiles. La cellule nécrosée paraît plus grande qu'à l'état normal, et se colore en bleu sale par le Giemsa.

a) Les altérations nucléaires, et les modifications de l'image d'Arneth. — Les altérations nucléaires décrites par

Nicolle ont été retrouvées en 1921, par Cantacuzène, dans le typhus humain et l'année suivante par Roman, qui signale une destruction progressive de la chromatine avec des phénomènes de caryorhexie et de caryolyse plus ou moins prononcés.

A la même époque, l'attention des auteurs allemands est attirée par les troubles de la maturation du noyau des polynucléaires. Schilling, Rothacker, insistent sur l'abondance dans le typhus des polynucléaires à noyau non segmenté, entraînant une déviation à gauche de la formule d'Arneth. Piney, Wolbach et ses collaborateurs Kossovitch, Baquero-Gil en Europe, Ocaranza au Mexique, retrouvent cette déviation à gauche des polynucléaires. Au contraire, Graciun, en 1936, parle d'une faible et inconstante déviation à gauche de l'image d'Arneth.

Nous avons observé chez presque tous nos malades l'existence d'altérations nucléaires, caractérisées par une fragmentation de la chromatine et même, dans certains cas, par une caryolyse véritable. Ces lésions, souvent discrètes, doivent être recherchées avec soin; elles sont le plus nettes dans les polynucléaires à un seul noyau. Ces cellules ont un noyau étroit, en ruban, parfois replié sur lui-même, dont la chromatine craquelée, irrégulière, est bien différente de la structure dense des métamyélocytes. Ces cellules jeunes, les Stabkernige Zellen de Schilling, ont un noyau qui semble présenter des signes de dégénérescence avant d'avoir eu le temps de se segmenter.

Chez 21 malades, nous avons recherché les modifications de l'image d'Arneth. Dans 16 cas, l'hémogramme était dévié à gauche; dans 1 cas, il était normal, et, dans 4 cas, légèrement dévié à droite.

Les éléments non granuleux du sang ne présentent pas de modifications nucléaires appréciables.

En résumé, au cours du typhus exanthématique, il existe des modifications du noyau des granulocytes, caractérisées par une déviation à gauche de l'image d'Arneth, et par des

altérations chromatiniennes, surtout nettes dans les polynucléaires non segmentés. Ces modifications n'ont rien de spécifique et peuvent être rencontrées dans de nombreux états infectieux.

b) Les altérations cytoplasmiques. — Les altérations cytoplasmiques des leucocytes dans le typhus exanthématique sont de deux ordres : d'une part, lésions de vacuolisation du protoplasme; d'autre part, apparition de granulations intracytoplasmiques pathologiques.

1° La vacuolisation du protoplasme des leucocytes est signalée par la plupart des auteurs. D'après nos constatations, elle frappe rarement les polynucléaires, se rencontre dans les grands lymphocytes et les monocytes, mais porte surtout sur les cellules plasmocytaires.

2° *Les granulations pathologiques.* — La question des granulations pathologiques des polynucléaires dans les maladies infectieuses est assez confuse. Les auteurs distinguent dans les maladies infectieuses deux espèces de granulations pathologiques : les unes, dites granulations toxiques ou toxi-dégénératives (Schilling), ont été rencontrées par Cesaris Demel, Barta, Varadi, etc., dans le sang et les organes hématopoïétiques de malades atteints de diverses affections. Leur morphologie est discutée; elles se colorent par le Giemsa, et Gloor en distingue deux espèces : les unes fines, simple agglomération de granulations neutrophiles; les autres, grossières, denses, très basophiles. Leur origine médullaire ou périphérique, leur nature, sont également discutées.

Il existe d'autres granulations pathologiques, intracytoplasmiques : les corpuscules basophiles, décrits pour la première fois dans le sang des scarlatineux par Barranikow et Döhle. Ces formations se colorent mal au Giemsa, et ne sont révélées que par le bleu de Sabrazès (bleu de méthylène à 1 p. 500) et par la technique de Mommsen. Plus grosses que les précédentes, elles sont habituellement situées à la péri-

phérie du protoplasme. Ces inclusions, retrouvées par Massias et Pauzat dans la variole, par Dupérié chez les paludéens, ont été signalées dans le typhus par Preisich et par Lopez-Vallejo.

En 1942, Rheder a repris leur étude. Son travail porte sur 200 cas de maladies fébriles. Dans presque toutes les pyrexies, il existe de petites inclusions basophiles; mais, dans le typhus et la scarlatine, ces éléments sont particulièrement nets, atteignant presque la taille d'une plaquette, se détachant comme une tache sombre sur le protoplasma clair. L'auteur insiste sur le gros intérêt de ces éléments pour le diagnostic précoce du typhus et de la scarlatine.

Nous avons recherché ces diverses formations dans le sang de nos malades, sur des préparations colorées au May-Grunwald-Giemsa, et au bleu de méthylène à 1 p. 500. D'une façon presque constante, nous avons retrouvé ces diverses granulations pathologiques chez nos malades. Très abondantes au début de la maladie, où elles peuvent être vues dans 90 % des polynucléaires, leur nombre diminue rapidement à la fin du premier septénaire. Sur les frottis colorés au bleu de méthylène, nous avons retrouvé 17 fois des corps de Döhle sur 22 cas examinés. Nous avons également constaté la présence de fines granulations basophiles dans le protoplasme des polynucléaires. Nous pensons qu'il y aurait intérêt à étudier d'une manière systématique les granulations toxiques, les corps de Döhle et les inclusions décrites par Benda dans les polynucléaires des tuberculeux, par des méthodes de coloration uniformisées, de manière à préciser la nature et la valeur diagnostique de ces diverses inclusions.

II. — *Les éléments anormaux du sang dans le typhus exanthématique.*

Depuis longtemps, la présence, dans le sang des typhiques, de formes leucocytaires anormales a attiré l'attention des auteurs. Dès 1874, Eischorst décrit, dans le sang d'un

malade atteint de typhus exanthématique, des éléments cellulaires à caractères endothéliaux. Proper, Schilling, signalent également ces cellules, et Tuschinsky pense qu'elles proviennent de la desquamation de l'endothélium des capillaires.

D'autre part, Danielopolu note chez ses malades la présence de myélocytes, de plasmocytes et de cellules de Turck dont le taux peut atteindre 6 à 8 %. Leur augmentation serait de mauvais pronostic. Cantacuzène, Roman, Elkeles, Francke et ses collaborateurs décrivent, en même temps que quelques myélocytes neutrophiles, des éléments mononucléaires basophiles que les uns rattachent aux cellules de Turck, les autres aux cellules plasmatiques. Ces données sont confirmées par Alvarez de Cienfuegos, par Ratner et ses collaborateurs, par Yampolski, qui discutent la valeur diagnostique de ces éléments. De même, Baquero-Gil, étudiant la formule sanguine du typhus et de la fièvre méditerranéenne, note que, dans les 2 cas, il y a des formes jeunes de granulocytes, des cellules de Turck et des plasmocytes. Jochmann signale dans le sang de ses malades la présence de myélocytes et de cellules de Rieder. Graciun, en 1936, parle d'une réaction monocytoïde d'une constance telle qu'elle peut servir de base au leuco-diagnostic et au leuco-pronostic de la maladie.

Dans 13 cas de typhus exanthématique, Cazeneuve décrit les modifications sanguines suivantes : une réaction myélocytaire très intense, durant tout le cours de la maladie, pouvant atteindre 4 à 12 %, des formes jeunes comprenant quelques grandes cellules originelles et quelques macroleucoblastes, contrastant avec des formes dégénérées qu'il rattache aux cellules de Turck. Malheureusement, les descriptions cytologiques de cet auteur sont un peu floues, et sa terminologie incertaine. Tout récemment, en 1945, Fabiani a repris l'étude des leucocytes anormaux chez les exanthématiques. Il en distingue cinq types : 1° les plasmocytes typiques, de petite taille; 2° les cellules plasmocytiformes, qui diffèrent par

quelques détails du plasmocyte vrai; 3° les cellules à tendance plasmocytaire, décrites par Merklen et Waitz dans diverses hémopathies; ce sont des monocytes, des moyens mononucléaires, des lymphocytes à noyau excentrique et à chromatine condensée; 4° des monocytes atypiques; 5° des cellules de Turck et des éléments monoblastiques.

En somme, dans le sang des typhiques, la plupart des auteurs signalent la présence, d'une part, de cellules jeunes de la lignée granuleuse, d'autre part, d'éléments d'origine moins précise, dont la description et la dénomination varient selon chaque auteur, probablement éléments réticulo-endothéliaux émigrés dans le sang périphérique.

a) Les éléments jeunes de la lignée granuleuse. — La réaction myéloïde dans le sang des typhiques est, selon nos constatations, habituellement discrète et inconstante. En effet, nous n'avons trouvé que cinq fois des éléments jeunes de la lignée granuleuse. Leur taux variait entre 1 à 2 %, sauf dans l'observation n° 5, où nous avons trouvé 16 myélocytes et 8 métamyélocytes pour 100 éléments blancs. Mais, dans ce cas, il s'agissait d'un malade arrivé, au vingt-troisième jour de sa maladie, dans un état de leucopénie extrême, avec hypogranulocytose.

b) Les éléments réticulo-endothéliaux. — Plus intéressantes sont les cellules d'origine réticulo-endothéliale. On peut distinguer dans ces éléments deux types : les cellules à caractères endothéliaux et les éléments plasmocytaires.

— Sous le nom de cellules endothélioïdes, nous décrivons avec Ferrata des éléments d'assez grande taille, à protoplasma grisâtre, mal limité, dont le noyau arrondi est finement réticulé. Nous avons rencontré deux fois de tels éléments dans le sang de nos malades. Dans l'observation n° 15, au septième jour de la maladie, et dans le cas n° 27, au vingt et unième jour de la maladie, dans la proportion de 1 à 2 %. Ces éléments, décrits dans le typhus par Eischorst, Schilling,

Tuschinsky, n'ont rien de spécifique, et ont été retrouvés dans la typhoïde par Mallory en 1898, et par Marchiafava et Bignami en 1902.

— Avec Mallarmé, nous groupons sous le terme de cellules plasmocytaires les plasmocytes et les cellules de Turck. Nous reviendrons, lors de l'étude de la moelle, sur les raisons qui nous font admettre que les cellules réticulaires, les cellules de Turck et les plasmocytes sont des éléments de même origine à des stades différents de maturité. Sur 60 examens, nous avons rencontré 21 fois ces éléments, leur proportion a varié de 1 à 7 %, et leur nombre absolu de 96 à 590 par millimètre cube. Au cours de l'évolution de la maladie, ces cellules apparaissent vers le septième jour et persistent à des taux variables jusque vers le quinzième jour, pour disparaître à la convalescence. Ces cellules donnent une allure assez particulière à l'image sanguine du typhus exanthématique, mais elles se rencontrent également, bien qu'en quantité moindre, dans beaucoup d'états infectieux.

Nous n'avons jamais observé la présence d'éléments monoblastiques, tels que les décrit Fabiani. Les caractères qu'il leur attribue sont peu précis.

L'identification de cellules lymphocytaires et des monocytes atypiques est parfois extrêmement délicate. Dans le typhus, comme dans la mononucléose infectieuse, on rencontre de grandes cellules, dont le protoplasma faiblement basophile présente de fines granulations azurophiles assez nettes, mais dont le noyau atypique ne permet pas une classification précise. Bien que nous ayons apporté le plus grand soin à l'identification de ces éléments, que nous ayons pratiqué la recherche des peroxydases dans les cas douteux, il est certain qu'il existe dans le typhus exanthématique quelques éléments monocytaires atypiques, ne prenant pas les peroxydases, ressemblant à de grands lymphocytes, que nous serions tenté de classer parmi les monocytes histioïdes, ou les monocytes lymphoïdes décrits par Ferrata, Sabin

et Mas y Magro, éléments provenant directement de l'hémocytoblaste lymphoïde, ou des cellules du réticulum.

Les cellules à tendance plasmocytaire de Merklen et Waitz ne constituent pas pour nous une classe bien définie. En effet, des éléments très divers peuvent présenter leurs caractéristiques, et nous trouvons qu'il est parfois assez difficile de classer une cellule, sans chercher à faire le diagnostic, d'une tendance parfois bien incertaine, et souvent due à un artifice de préparation.

La présence des éléments réticulo-endothéliaux, dans le sang des typhiques, paraît être la caractéristique hématologique essentielle de cette affection. Bien que des plasmocytes puissent être rencontrés dans nombre de maladies, que les cellules à caractères endothéliaux aient été signalées par Patella chez les paludéens et par Esposito au cours de la typhoïde, nous pensons avec Danielopolu que la présence dans le sang, au cours d'une affection fébrile, de plasmocytes, de cellules endothéliales et d'éléments monocytoïdes, peut orienter un diagnostic de typhus exanthématique. Malheureusement, ces réactions sanguines caractéristiques sont très inconstantes.

CHAPITRE V

LES PLAQUETTES, LA COAGULATION ET LA SEDIMENTATION SANGUINE DANS LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

I. — *Les plaquettes et la coagulation.*

Au cours de nos recherches bibliographiques, nous n'avons trouvé dans la littérature que peu de renseignements sur les variations du nombre des plaquettes et les modifications de la coagulation au cours du typhus exanthématique.

Slatineano et Galesesco signalent rapidement une augmentation du nombre des hématoblastes, dont le nombre serait parallèle à l'évolution de la maladie, tandis que pour Pletnew il se produirait chez les typhiques une chute du taux des plaquettes, d'autant plus prononcée que le cas est grave, accompagnée d'une augmentation de la viscosité sanguine. Wolbach et ses collaborateurs ne trouvent pas de modifications numériques, mais signalent une anisocytose des plaquettes, avec présence de macrothrombocytes. Le travail le plus complet sur cette question est dû à Reinmann, Lu et Yang. D'une étude très précise portant sur 30 cas, ces auteurs concluent que dans le typhus, comme dans toutes les maladies fébriles d'évolution relativement courte, il existe durant la phase aiguë une thrombopénie suivie à la convalescence du retour au taux normal. Dans presque tous les cas, disent-ils, un phénomène inexplicable fut observé, durant la convalescence, sous forme d'une deuxième phase de thrombopénie, succédant à l'augmentation initiale du nombre des plaquettes. Reinmann et ses collaborateurs, contrairement aux affirmations de Pletnew, ne trouvent pas de relations nettes entre le degré de la thrombopénie et la

gravité de la maladie. De même, l'existence et l'intensité de l'exanthème sont également sans rapport avec le nombre des plaquettes. L'apparition d'un syndrome purpurique ne fut observé que chez les malades dont le taux des plaquettes était extrêmement bas. Le chiffre le plus faible, observé par Reinmann, a été de 8.000 plaquettes par millimètre cube au septième jour de l'évolution d'un typhus grave. Pour Kikuta, la thrombopénie serait un signe de gravité, et Whitby et Britton, dans leur ouvrage classique, rapportent que, chez la majorité des malades, le taux des plaquettes est diminué.

Le temps de coagulation, accéléré pour Whitby et Britton, est, au contraire, prolongé pour d'autres auteurs.

Pour des raisons matérielles, nous n'avons pas pu faire une étude aussi complète que nous l'aurions voulue des plaquettes et des phénomènes de coagulation chez nos malades.

La numération des plaquettes a été pratiquée par la méthode indirecte. Nous n'avons recherché que le temps de coagulation sur lame. Il ne nous a pas été possible de faire l'étude photométrique des phénomènes de coagulation, ni de rechercher le temps de prothrombine.

Nous avons constaté chez presque tous nos malades une thrombopénie de degré variable. Dans les cas légers et moyens, le taux des plaquettes est tantôt subnormal, tantôt fortement abaissé, sans rapport avec l'allure clinique de la maladie. Par contre, dans les cas graves, il existe d'une façon constante une thrombopénie très accentuée. Par exemple, dans l'observation n° 20, au huitième jour d'un typhus mortel, le nombre des plaquettes était tombé à 18.000 par millimètre cube. Confirmant les constatations de Wolbach et de ses collaborateurs, nous avons souvent noté un certain degré d'anisocytose des plaquettes. Le temps de saignement et le temps de coagulation sont, en général, peu modifiés, le signe du lacet est positif dans les cas graves. En somme, dans les cas sévères, on peut trouver un état de purpura thrombopénique, tel que l'on en rencontre dans le syndrome malin de nombreuses maladies infectieuses.

Il est intéressant d'opposer la thrombopénie sanguine à l'abondance extrême des plaquettes que nous avons constatée dans la moelle osseuse de nos malades. Ces faits doivent être rapprochés des vues de Tidy, pour qui la principale fonction des plaquettes est de réparer les lésions de l'endothélium des capillaires et qui explique la thrombopénie observée dans les purpuras et dans la maladie d'Osler, non par un trouble de leur formation, mais par l'accolement des plaquettes sur les parois altérées des vaisseaux. Comme Wolbach, Todd et Palfrey dans leurs examens nécropsiques, nous avons trouvé au cours de l'étude de la moelle osseuse des preuves indiscutables de la fixation des plaquettes sur les cellules endothéliales, et cet accolement constitue la lésion initiale de la thrombo-vascularite typhique.

Nous reviendrons sur l'importance de ces constatations au cours de l'étude de la moelle.

II. — *La sédimentation sanguine.*

Peu d'auteurs ont fait une étude systématique de la sédimentation sanguine chez les exanthématiques. Mironescq, Hadjisarantos, Bosin, rapportent que dans le typhus la vitesse de sédimentation est accélérée, et que son augmentation est en rapport avec la gravité de la maladie ou l'apparition de complications. Osinski, Dybowsky et Perinsky décrivent une accélération de la vitesse de sédimentation durant toute la période fébrile, qui diminue à partir de la troisième semaine, et rejoint le taux normal vers la sixième semaine. Dans les cas compliqués, la vitesse de sédimentation augmente considérablement au moment de la complication.

Tout récemment, Entringer, dans un important travail portant sur 690 cas de typhus observés sur le front russe, a étudié la vitesse de sédimentation et la réaction de Weill-Félix. Selon cet auteur, la vitesse de sédimentation est en

général basse durant la première semaine de la maladie. Dans la deuxième semaine et après la chute de la température, elle peut atteindre rapidement des valeurs moyennes ou même très élevées, et rester longtemps très accélérée durant une convalescence sans complication. Par contre, il existe des cas en général bénins, mais, parfois aussi, graves, où la vitesse de sédimentation reste basse. Il conclut que la vitesse de sédimentation n'a aucune valeur diagnostique ou pronostique dans le typhus exanthématique.

Les résultats de nos examens nous permettent de confirmer entièrement les conclusions d'Entringer. Dans tous nos cas, en effet, nous avons constaté une accélération de la vitesse de sédimentation de degré variable, sans aucun rapport avec la gravité de la maladie. En somme, les modifications de la vitesse de sédimentation dans le typhus exanthématique n'ont rien de spécifique et sont identiques à celles que l'on rencontre dans la plupart des maladies aiguës.

CHAPITRE VI

ETUDE BACTERIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DU SANG AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

I. — *Etude bactériologique.*

Depuis les recherches initiales de Ricketts, de nombreux chercheurs ont étudié la bactériologie du sang des exanthématiques. Les uns ont recherché l'agent pathogène, les autres se sont attachés à l'étude de divers éléments rencontrés accidentellement dans le sang des malades.

En 1910, Ricketts et Wilder décrivirent dans le sang des typhiques de petits micro-organismes, colorables par le Giemsa, qu'ils considèrent comme l'agent étiologique du typhus exanthématique. L'année suivante, Gavino et Girard confirmèrent cette découverte. Depuis, très peu d'auteurs ont retrouvé les rickettsies à l'examen du sang des typhiques. De Mello et Guimarais, de Souza, signalent dans le sang de leurs malades la présence des micro-organismes décrits par Ricketts et Wilder. Au Pérou, Macknie et Giles, par une technique spéciale d'examen en goutte épaisse, auraient trouvé des éléments rickettsiens dans le sang de leurs malades, avec une constance telle qu'ils considèrent cette recherche comme un moyen précieux de diagnostic précoce du typhus exanthématique. Tout récemment, Heide trouve des éléments qui peuvent être des rickettsies dans 3 % des cas d'une statistique portant sur le sang de 200 typhiques. Dans

4 cas, les formes en bâtonnet dominaient; dans 1 cas, il y avait des formes en cocci, et une fois il aurait observé des rickettsies agglutinées.

Par contre, la plupart des auteurs n'ont pu mettre en évidence les rickettsies, ou ont rencontré dans le sang des exanthématiques des éléments dont la nature rickettsienne était moins que certaine. Fabiani, qui a repris récemment la recherche des rickettsies dans la couche leucocytaire des typhiques, n'a rien trouvé de net.

D'autres auteurs ont constaté, soit à l'examen direct, soit par hémoculture, l'existence de divers micro-organismes. Diverses souches de protéus ont été ainsi isolées. Tricoire, par hémoculture, sur un milieu spécial, aurait mis en évidence un bacille assez polymorphe, Gram positif, qui vaccinerait le cobaye, et permettrait la reproduction expérimentale de la maladie. Petrov décrit des protistes, grégarines ou infusoires et pense que ces éléments peuvent entraîner un syndrome clinique de typhus exanthématique. L'erreur de Wilson et Darling, qui crurent trouver l'agent pathogène du typhus, nous incite à beaucoup de réserve.

Nous avons pratiqué chez nos malades l'étude bactériologique par examen direct et l'hémoculture.

A l'examen direct, pratiqué avec les colorations de Giemsa de Macchiavello, et selon la technique d'examen sur fond noir d'Epstein, Turrevitch et Exemplarskaia, nous n'avons rien trouvé qui puisse être interprété comme des rickettsies, ni à l'état libre, ni dans les leucocytes, bien qu'instruits par les travaux de Nicolle, de Bacot et Segal, de Breinl, nous ayons particulièrement recherché ces éléments dans la couche leucocytaire du sang centrifugé.

Par hémoculture, dans un cas (obs. n° 42), à la fin de l'évolution d'un typhus moyen, nous avons isolé un germe, du groupe des para-B. Nous pensons qu'il s'agit d'un germe de sortie, car trois hémocultures, pratiquées durant la période fébrile, avaient été négatives, et la réaction de Weill-Félix était nettement positive.

II. — *Etude chimique du sang.*

Nous n'avons fait aucune recherche systématique de la chimie sanguine de nos malades, nous nous sommes tenu aux examens indiqués par la clinique. Dans les cas sévères, nous avons pratiqué le dosage de l'urée sanguine, que nous avons trouvée constamment augmentée, atteignant 1 g. 80 dans un cas mortel (obs. n° 20).

Dans un cas, nous avons recherché le taux du chlore sanguin; le chlore globulaire était à 1,68, le chlore plasmatique à 3,10, le rapport chloré 0,54, le chlore total 1,86, et l'indice de chloruration 1,86; chiffres sensiblement normaux.

Cependant, pour être complet, nous rappellerons l'important travail de Julliard et Hénaff, qui signalent une hyperchlorémie globulaire et une hypochlorémie plasmatique au début de la maladie. A la phase préagonique, il peut y avoir surchloruration plasmatique. Les mêmes auteurs constatent une augmentation constante du taux des albumines totales, avec inversion du rapport sérine-globuline. Pour Slatineano et Potop, il existe une augmentation progressive du taux des protides, qui, au début de la maladie, est en général diminué. Le rapport sérine-globuline aurait une tendance à l'augmentation progressive; l'azote total, non protéique, serait normal, azote polypeptidique augmenté. Les mêmes auteurs, avec Balteanu et Francke, signalent, en outre, une diminution de la réserve alcaline et du potassium sanguin.

CONCLUSION

L'étude que nous avons faite du sang chez les exanthématiques nous conduit aux conclusions suivantes.

Il existe en général une anémie de degré variable, isochrome, ou légèrement hyperchrome.

Dans les cas graves, il y a hyperleucocytose; dans les cas légers et moyens, leucocytose normale ou leucopénie.

A la période d'état, la formule sanguine est caractérisée par une polynucléose, qui, au moment de la convalescence, fait place à une lymphocytose légère.

L'élément le plus caractéristique du tableau sanguin dans le typhus exanthématique est la présence de cellules à caractères endothéliaux, d'éléments monocytoïdes et de plasmocytes. Mais la présence de ces éléments dans le sang des malades est inconstante.

Les autres méthodes d'investigation hématologique ne donnent pas de renseignements importants.

Nos conclusions rejoignent celles de Mackie, Hunter et Worth, pour qui « The white blood count is not characteristic ». Nous pensons que, comme l'a montré Danielopolu, une hyperleucocytose est un élément de mauvais pronostic dans le typhus, mais qu'on ne peut, contrairement à cet auteur, tirer des éléments de diagnostic valables de l'étude du sang chez les exanthématiques.

Devant la pauvreté des résultats fournis par l'examen du sang, nous avons recherché au niveau de la moelle osseuse une image plus précise des réactions hématologiques dans le typhus exanthématique.

DEUXIÈME PARTIE

LA MOELLE OSSEUSE DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il y a longtemps que, au cours d'examens nécropsiques, divers auteurs ont signalé d'importantes modifications de la moelle chez les exanthématiques.

Le premier, Neuman, signale dans la moelle osseuse de sujets morts de typhus la présence de grosses cellules phagocytant des érythrocytes. Golgi, en 1873, mentionne une hyperplasie médullaire accompagnée d'une réaction myéloïde et d'une élévation du taux des mégacaryocytes. Orth trouve une moelle en réaction érythroblastique, tandis que Uskoff attire à son tour l'attention sur les cellules érythrophagiques de la moelle. Le travail le plus complet sur la question est dû à Stanitchewskaja. En 1913, cet auteur fait une étude systématique de la moelle osseuse de différents os chez les typhiques et trouve une moelle congestive avec augmentation des granulocytes et des érythroblastes. Elle rapproche l'augmentation du taux des polynucléaires dans la moelle, de la neutrophilie du sang périphérique, et, en outre, signale la présence d'images d'érythrophagie et une aug-

mentation du nombre des mégacaryocytes plus importante que dans la plupart des autres maladies infectieuses. A son tour, Dawidowski examine la moelle sternale dans 10 cas de typhus exanthématique, la trouve congestionnée et observe dans la lumière des capillaires une quantité énorme de cellules de Turck et de cellules endothéliales phagocytantes plus ou moins altérées. Les myélocytes et les promyélocytes sont pour cet auteur à un taux supérieur à la normale, ainsi que les monocytes et les plasmocytes. Dawidowski ne donne pas la proportion de ces divers éléments et tient pour impossible d'attribuer à la moelle osseuse une réaction histologique spécifique du typhus exanthématique. En 1922, Wolbach et ses collaborateurs trouvent chez leurs malades une moelle en réaction érythroblastique banale, impossible à distinguer de celle d'une anémie secondaire. Dans quelques cas compliqués, ils notent une réaction de la lignée granuleuse, et, dans d'autres cas, une phagocytose des érythrocytes avec accumulation dans les capillaires et les veinules de cellules phagocytantes mononucléées.

Malgré leur intérêt, tous ces résultats n'ont qu'une valeur relative, car ils proviennent de prélèvements nécropsiques où les altérations cadavériques rendent les identifications cellulaires difficiles. D'autre part, ils ne donnent que les aspects rencontrés au cours de typhus mortels et ne reflètent pas exactement les modifications de la moelle au cours d'une affection souvent curable.

On pouvait espérer que la généralisation des prélèvements de la moelle sternale, *in vivo*, soit par trépanation, soit par ponction, allait donner un essor nouveau à ces recherches. Cependant, dans la littérature médicale contemporaine, nous n'avons trouvé que peu de travaux consacrés à l'étude de la moelle osseuse prélevée par ponction sternale au cours du typhus exanthématique.

Les premiers, en 1932, Tuschinsky et Kotlarenko font une étude très poussée de la moelle de 41 malades. Nous ferons de larges emprunts à ce travail fondamental. En 1939, d'Igna-

cio et d'Arcangelo concluent, d'un travail portant sur 17 cas, qu'il existe dans le typhus une forte hyperplasie médullaire, caractérisée par la prédominance des myélocytes et des métamyélocytes, qui, dans les cas aigus, peut prendre le caractère d'une réaction leucémoïde. Pour la série rouge, il n'y aurait pas de réaction particulière, si ce n'est dans certains cas une augmentation du pourcentage des érythroblastes basophiles et la présence de quelques mégaloblastes. Plus intéressants sont les renseignements apportés tout récemment par l'Ecole d'Alger avec les travaux de Benhamou, de Jude et Fabiani et de leurs collaborateurs. Ces auteurs insistent sur l'intensité de la réaction réticulo-endothéliale médullaire, et, les premiers, entreprennent l'étude bactériologique de la moelle osseuse chez les exanthématiques.

Techniques employées.

Nous avons prélevé la moelle sternale de 43 de nos malades entre le deuxième et le vingt-cinquième jour de la maladie. A notre grand regret, en raison des conditions où nous avons dû faire nos prélèvements dans les camps de prisonniers, nous avons utilisé la méthode la plus simple, la ponction sternale à l'aiguille de Grimberg, faite au lieu d'élection, au niveau de la première côte. Cette technique n'a pas la précision de la trépano-ponction sternale, recommandée par M. le Professeur Damade, qui, par le prélèvement d'une rondelle d'os et de moelle, permet la réalisation d'empreintes, véritables décalques du tissu médullaire. Mais, ayant dû opérer dans des conditions d'asepsie très insuffisantes, nous ne nous sommes pas cru autorisé à pratiquer des trépano-ponctions sternales, qui nécessitent une petite incision cutanée et une anesthésie de la peau et du périoste. Nous avons donc eu recours à la simple ponction sternale. Nos résultats sont peut-être moins précis, mais nous avons pu faire tous nos examens sans grandes précautions d'asepsie et sans avoir

à déplorer la moindre complication septique au niveau de l'orifice de ponction.

Sur nos frottis, colorés au May-Grunwald-Giemsa, pour l'étude cytologique de la moelle, nous avons apporté le plus grand soin aux identifications cellulaires, ne comptant que les éléments en bon état. Pour éliminer le plus possible les causes d'erreur, dans chaque cas, nous avons compté au moins 800 cellules et fait la moyenne des chiffres fournis par la numération de deux étalements pour chaque malade.

Nous n'avons pas pratiqué la numération des éléments nucléés de la moelle par millimètre cube, qui, à notre avis, malgré son exactitude apparente, est sujette à de telles causes d'erreur et à de telles variations que ses résultats ont peu de valeur.

Pour éviter toute équivoque, nous précisons que nous avons suivi la terminologie de Ferrata. Enfin, nous renvoyons ceux qui désireraient des détails sur l'exploration de la moelle osseuse par ponction sternale aux travaux de Segerdahl, aux publications de Rohr et de Schulten, à la thèse de Mallarmé, et surtout à l'importante monographie de Revol, qui est le meilleur travail français sur la question

CHAPITRE II

LA MOELLE OSSEUSE. ETUDE CYTOLOGIQUE

Avant d'exposer en détail nos résultats, nous rappellerons les données établies par Tuschinsky et Kotlarenko, dans leur étude fondamentale de la moelle osseuse dans le typhus exanthématique. Elles nous serviront de base de comparaison et nous éviterons ainsi d'inutiles redites.

Pour les auteurs russes, le nombre des éléments de la lignée rouge varie entre 0,9 et 29 %. Dans la plupart des cas, il y aurait une réaction érythroblastique surtout nette avant la crise.

Le taux des mégacaryocytes oscille entre 0,3 et 0,4 %, mais, comme le font remarquer les auteurs, ce pourcentage n'a qu'une valeur relative, car il s'agit de cellules fragiles souvent détruites par la confection des frottis. En outre, ils observent dans les mégacaryocytes de nombreuses images de phagocytose de leucocytes, d'hématies et de plaquettes.

Les résultats concernant les modifications des éléments blancs de la moelle sont moins précis. Sous le terme d'éléments jeunes agranulés, Tuschinsky et Kotlraenko groupent les hémohistioblastes, les hémocytoblastes et les myéloblastes, dont le pourcentage global a varié chez leurs malades entre 1,5 et 32,3 %. Durant la période aiguë de la maladie, le taux moyen de ces éléments est au-dessus de 10 %, pour diminuer progressivement après le dixième jour.

Nombreux pendant la période aiguë, les myélocytes diminuent au moment de la crise pour remonter durant la convalescence. Leur pourcentage a varié entre 2,7 et 35,2 %. Le nombre des polynucléaires est très variable, tandis que le

taux des éosinophiles et des mastzellen est voisin de la normale.

Il existe parfois une légère lymphocytose, mais, pour Tuschinsky et Kotlarenko, la modification la plus caractéristique de la moelle au cours du typhus exanthématique est l'augmentation du taux des monocytes et des plasmocytes. Le nombre des monocytes augmente durant la maladie pour atteindre environ 15 % vers le quatorzième jour. Le chiffre le plus élevé signalé par les auteurs est de 30 %.

Le taux des plasmocytes est aux environs de 6 % durant la phase aiguë et diminue à la convalescence.

En somme, pour les auteurs russes, la moelle, au cours du typhus exanthématique, est fortement hyperplasique, avec une légère réaction érythroblastique, une forte réaction myéloïde, une nette augmentation des cellules monocytaires et plasmocytaires. Il est intéressant de comparer ces données aux résultats de nos examens.

Au cours de notre exposé, nous étudierons successivement les modifications de la lignée érythroblastique, de la lignée ganuleuse, des éléments agranuleux, en particulier des cellules réticulo-endothéliales, que nous groupons avec Revol sous le terme général d'éléments hémohistioblastiques.

I. — *La lignée rouge.*

Sur nos 43 malades, ponctionnés entre le deuxième et le vingt-troisième jour de la maladie, nous avons trouvé dans 5 cas une nette réaction érythroblastique; ainsi, dans l'observation n° 11, au huitième jour de la maladie, le pourcentage de la lignée rouge atteignait 49,6 %. Chez 23 malades, le pourcentage des éléments érythroblastiques était légèrement abaissé et fortement diminué dans 15 autres cas. Le taux le plus bas que nous ayons observé, 3,33 %, a été trouvé dans notre observation n° 41 au septième jour de la maladie. Ainsi, contrairement à la plupart des auteurs, qui notent dans le typhus la présence habituelle d'une réac-

tion érythroblastique, nous pouvons conclure, avec Jude et Fabiani, que, dans la majorité des cas, il existe une inhibition plus ou moins nette de la lignée normoblastique. La diminution des cellules érythroblastiques est très précoce, et nous l'avons constatée dès le second jour de la maladie. Elle persiste en général durant toute la phase aiguë et ne s'estompe que vers le vingtième jour, ou plus rarement vers le quatorzième jour après la défervescence.

Les cellules jeunes sont en général peu atteintes; le taux des proérythroblastes est normal dans presque tous nos cas, variant entre 0,5 et 2,75 %. Le pourcentage des érythroblastes basophiles est tantôt normal, entre 4 et 7 %, mais plus souvent légèrement diminué, entre 1,5 et 3,5 %. Mais il existe une diminution frappante des formes les plus mûres de la lignée rouge. Le taux des érythroblastes polychromatophiles est le plus souvent abaissé entre 0,6 et 6 %. De même que le pourcentage des érythroblastes orthochromatiques, dont le taux, dans nos observations, a varié entre 0,33 et 4 %.

Les réticulocytes sont en général très diminués.

Ainsi, dans la majorité des cas de typhus exanthématique que nous avons observés, il existe une diminution nette de la lignée rouge. Cependant, l'inhibition semble porter surtout sur les formes les plus évoluées de la lignée normoblastique. Tout se passe comme si l'intoxication typhique provoquait une certaine sidération de la maturation des érythrocytes. Cette constatation est superposable à celles que nous avons faites au cours de l'étude du sang, où nous avons noté la présence d'une anémie isochrome ou légèrement hyperchrome, sans signes de régénération globulaire.

II. — *La lignée granuleuse.*

A la suite de la majorité des auteurs, nous avons retrouvé chez la plupart de nos malades une hyperplasie de la lignée granuleuse. Sur nos 43 observations, la réaction myéloïde était très nette dans 10 cas, atteignant 88 % dans notre

observation n° 33 au dix-septième jour de la maladie. Chez 26 malades, il y avait une légère augmentation du pourcentage des éléments granuleux, et, dans 7 cas seulement, nous avons constaté une diminution de la lignée myéloïde, qui était tombée à 33 % dans notre observation n° 11 au huitième jour de la maladie. Jamais nous n'avons constaté l'intense hyperplasie prenant parfois l'aspect d'une réaction leucémoïde, signalée par d'Ignazio et d'Arcangelo.

La réaction granuleuse au cours de la maladie est précoce et persiste jusque vers le vingt-cinquième jour.

Le pourcentage des hémocytoblastes, des myéloblastes, éléments rares, est assez peu modifié, leur taux variant entre 0,5 et 3,5 %. L'hyperplasie myéloïde porte surtout sur les promyélocytes et les myélocytes.

Les promyélocytes. — Les promyélocytes, dont le taux est d'environ 1,5 à 3 % dans la moelle normale, peuvent atteindre dans le typhus un pourcentage de 18,8 %, comme dans notre observation n° 33, au dix-septième jour de la maladie. Leur taux moyen est d'environ 8 %. A côté de promyélocytes normaux, on peut trouver dans la moelle des typhiques des promyélocytes géants, dont le noyau nucléolé a une structure encore grossièrement réticulée, et dont le protoplasme, faiblement oxyphile, est bourré de granulations azurophiles. Des éléments identiques ont été signalés par Revol au cours de la fièvre typhoïde. Ce sont des éléments fragiles, et l'on comprend facilement que certains auteurs aient pu confondre les cellules hémohistioblastiques avec des promyélocytes diffluents.

Les myélocytes. — Le pourcentage des myélocytes et des métamyélocytes est augmenté d'une façon presque constante. Ces cellules ne présentent pas d'altérations morphologiques particulières, si ce n'est la présence dans quelques éléments de granulations toxiques intracytoplasmiques.

Les polynucléaires. — Nous n'attachons pas grande importance aux variations du pourcentage des polynucléaires neu-

trophiles. Certains auteurs même, comme Escudero et Varela, ne les comptent pas dans le myélogramme. Il est certain que leur pourcentage est extrêmement variable, selon la dilution plus ou moins grande de la moelle. Au cours de nos examens, leur taux a varié de 4 % (obs. n° 17) à 50 % (obs. n° 18). Nous avons pratiqué sur nos frottis de moelle la recherche des granulations toxiques des polynucléaires qui nous ont paru en général être moins abondantes que dans le sang. Ces constatations s'opposent à celles de Varadi au cours de la fièvre typhoïde.

Les éosinophiles. — Chez nos typhiques, le taux des éosinophiles a toujours été normal ou légèrement élevé. Leur constance dans la moelle contraste avec leur disparition dans le sang au cours de la phase aiguë de la maladie. Ce fait, déjà signalé par Jude et Fabiani, est superposable aux constatations de Barta, de Storti et Filippi, au cours de la fièvre typhoïde. Il semble que, dans le typhus comme dans la fièvre typhoïde, il existe un arrêt de la libération des éléments éosinophiles plutôt qu'une inhibition de leur formation.

Les basophiles. — Sur 43 examens, nous avons rencontré 6 fois des mastzellen dans la moelle de nos malades. Leur pourcentage a varié entre 1,3 et 0,16. Il est difficile de tenir compte des variations d'éléments aussi rares.

Le rapport granulo-érythroblastique. — L'intérêt du rapport granulo-érythroblastique est de donner une idée exacte des variations quantitatives des cellules de la lignée rouge et de la lignée granuleuse. Ses limites normales varient selon les auteurs entre 2,5 et 7,5. Dans 10 cas, le rapport a été fortement augmenté, atteignant 26,1 (obs. n° 41). Mais, dans 28 cas, le rapport était normal et même nettement abaissé dans 5 cas.

Le fait que, chez la plupart de nos malades, le rapport granulo-érythroblastique ait été normal, montre bien que dans le typhus les réactions de la lignée rouge et de la lignée granuleuse, sont assez discrètes et qu'il est difficile d'en tirer des éléments de diagnostic ou de pronostic.

III. — *Les éléments non granuleux.*

Les lymphocytes. — Nous avons constaté chez la plupart de nos malades une augmentation légère du pourcentage des lymphocytes atteignant 18,83 % dans l'observation n° 16. L'accord est loin d'être fait sur les variations physiologiques du taux des lymphocytes dans la moelle osseuse. Si Henning et Keilhack, ainsi que Segerdahl, signalent que la teneur en lymphocytes est considérablement plus élevée dans la moelle que dans le sang, d'autres auteurs tels que Revol, Mallarmé, Reich, trouvent un pourcentage infime de cellules lymphoïdes. Pour expliquer ces variations, Rohr, Heilmeyer, Revol, estiment que beaucoup d'opérateurs confondent certaines cellules réticulo-endothéliales avec les lymphocytes. Nous avons été frappés par la présence dans la moelle osseuse de nos typhiques d'un assez grand nombre de petits lymphocytes à chromatine condensée, à protoplasma très réduit, réalisant l'aspect du noyau libre de Jolly. Cette constatation s'oppose à celle que nous avons faite dans le sang, où nous avons signalé la fréquence des grandes formes lymphocytaires et la rareté des petits lymphocytes. Il semble que certaines de ces cellules puissent être considérées comme des éléments autochtones de la moelle d'origine vraisemblablement réticulo-endothéliale.

Tout récemment, Van den Berghe et Blitstein ont insisté sur le fait que beaucoup de lymphocytes médullaires n'ont pas le même aspect que ceux du sang. Il y aurait une prédominance des petites formes à noyau condensé. En l'absence de tout critère d'identification certain, nous avons dans nos pourcentages classé toutes les cellules lymphoïdes parmi les lymphocytes.

Les monocytes. — Contrairement à la plupart des auteurs, le pourcentage des monocytes nous a paru toujours extrêmement bas dans la moelle osseuse de nos exanthématiques.

En effet, leur taux a varié entre 0,16 (obs. n° 41) et 2,83 (obs. n° 10). Nous sommes loin des chiffres donnés par Tuschinsky et Kotlarenko, pour qui une monocytose intense pouvant atteindre 30 % est la caractéristique principale de la moelle au cours du typhus exanthématique. Il est vrai que nous croyons que le monocyte est une cellule très rarement rencontrée dans la moelle, et, suivant le conseil de Schilling, nous ne comptons comme monocytes que les éléments typiques, dont le noyau peigné et le protoplasma bleu horizon semé de fines granulations azurophiles, permettent une identification certaine.

Nous n'avons jamais retrouvé dans la moelle les cellules prétendues monoblastiques, signalées par Fabiani, dans le sang des exanthématiques. Nous avouons d'ailleurs n'avoir jamais rencontré une cellule pouvant, avec quelque certitude, être considérée comme un monoblaste au cours de plusieurs centaines d'examens de moelle.

IV. — *Les cellules hémohistioblastiques.*

Sous le nom de cellules hémohistioblastiques, nous groupons, avec Revol, une série d'éléments d'origine réticulo-endothéliale dont la morphologie et le devenir sont très discutés : les hémohistioblastes, les cellules à caractères endothéliaux de Ferrata ou réticulumzellen de Schulten et des auteurs allemands, les cellules plasmocytaires et les mégacaryocytes. A notre avis, le caractère dominant de la moelle au cours du typhus exanthématique est la prolifération intense de tous les éléments réticulo-endothéliaux pouvant dépasser 20 % du pourcentage total (pourcentage normal 1 à 3 %). Cette réaction endothéliale est presque constante, d'autant plus accentuée que le cas est grave. Sur nos 43 cas, cette prolifération réticulo-histiocytaire existait chez 38 malades, soit 88 % des cas. Cinq fois seulement le taux des éléments hémohistioblastiques a été voisin de la normale.

Les hémohistioblastes. — Les hémohistioblastes sont, suivant la description de Ferrata, des cellules de taille variable dont le noyau présente un réseau chromatinien à larges mailles (chromatine spongieuse de Ferrata) et 1 ou 2 gros nucléoles très visibles colorés en bleu. Le protoplasma de coloration bleu pâle ou grise, mal limité, contient suivant les cas des granulations azurophiles ou même des granulations spécifiques neutrophiles ou éosinophiles. L'existence de ces éléments a été extrêmement discutée, et de nombreux auteurs, comme Ringoen, Naegeli, Schultén, Rohr, pensent que ces aspects sont des artifices de préparation dus à l'écrasement de promyélocytes ou de myéloblastes. D'autre part, Mallarmé considère que les vrais hémohistioblastes sont rarissimes, la plupart des autres étant dus à des artéfacts. Ainsi, la plus grande prudence s'impose pour le diagnostic de ces éléments, nous n'avons compté que des cellules en parfait état, absolument typiques, correspondant exactement aux descriptions de Ferrata. Or, ces cellules sont fragiles, souvent altérées par l'étalement de la préparation, nos pourcentages seront donc un peu au-dessous de la réalité.

Suivant les auteurs, le taux des hémohistioblastes varie de 0,5 à 2 % à l'état normal. Chez nos malades, dans 26 sur 43, soit 60 % des cas, le pourcentage des hémohistioblastes était fortement augmenté, atteignant 6,5 dans notre observation n° 20.

Les cellules réticulaires et les éléments à caractères endothéliaux. — Dans ce groupe rentrent des éléments de morphologie assez variable, que l'on peut diviser en deux catégories. Les cellules endothéliales phagocytantes caractérisées par leur noyau finement réticulé, leur protoplasma grisâtre, mal limité, renfermant souvent des débris phagocytés. A côté de ces cellules conformes aux descriptions de Ferrata, Schulten décrit sous le nom de cellules réticulées, ou mieux de cellules réticulées plasmacellulaires, des éléments qui se rap-

prochent des plasmocytes par leur noyau à chromatine assez grossière et leur protoplasma bleu violet. On peut rencontrer dans ces cellules des images de phagocytose. Dans la planche V de sa monographie, Schulten donne une bonne reproduction de ces cellules.

Chez nos malades, dans 30 cas sur 43, soit 72 %, le taux de ces éléments rarissimes, dans la moelle normale, était fortement augmenté, atteignant 8,66 % dans l'observation n° 31 au dixième jour de la maladie.

Les cellules plasmocytaires. — A côté des plasmocytes typiques, très basophiles, dont le noyau excentrique a une chromatine en damier ou en rayon de roue, nous rangeons parmi les cellules plasmocytaires des éléments plus grands, dont le protoplasma violacé est souvent vacuolé, et dont le noyau assez homogène présente par endroits des condensations chromatiniennes grossières. Cette cellule paraît être, au point de vue morphologique, l'élément de transition entre la réticulumzelle de Schulten et le plasmocyte vrai. Cette transition est bien représentée dans la planche IV de la monographie de cet auteur.

Au cours de nos examens, nous avons observé d'une façon constante une élévation du taux des plasmocytes, atteignant 10,4 % dans notre observation n° 12, tandis que le chiffre moyen était aux environs de 5 %. Nos résultats sont superposables à ceux de Tschinsky et Kotlarenko, pour qui le taux moyen des plasmocytes de la moelle dans le typhus est aux environs de 6 %. En outre, dans 4 cas, nous avons rencontré des cellules mûriformes de Mott, éléments dégénérés que la majorité des auteurs rattachent aux plasmocytes à corps de Russel.

Les mégacaryocytes. — La lignée mégacaryocytaire est unanimement reliée au système réticulo-endothélial. Même certains auteurs, comme Spadolini, affirment que les histiocytes médullaires sont directement plaquettogènes. Selon nos

constatations, le pourcentage des mégacaryocytes est habituellement augmenté dans la moelle des malades atteints de typhus exanthématique. Il atteint en moyenne 0,5 %. Nous avons été frappé par le nombre anormalement élevé de plaquettes que nous avons rencontrées sur nos préparations. Ces constatations confirment celles de STANITCHEWSKAJA, au cours de ses examens nécropsiques.

Dans le typhus exanthématique, la réaction réticulo-endothéliale de la moelle est précoce, très nette dès le cinquième jour de la maladie, elle atteint son maximum avant la défervescence et revient lentement à la normale durant la convalescence. L'intensité et la constance de la réponse du système réticulo-endothélial médullaire en font l'élément le plus important pour le diagnostic hématologique du typhus exanthématique.

CHAPITRE III

LES ELEMENTS RETICULO-ENDOTHELIAUX DE LA MOELLE OSSEUSE AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

La moelle de nos malades nous a fourni un riche matériel de cellules rarement rencontré à l'état normal, ce qui nous a permis de faire quelques constatations intéressantes sur l'activité et le devenir des éléments appartenant au système réticulo-endothélial médullaire.

I. — *Les phénomènes de macrophagie.*

Il existe, au cours du typhus exanthématique, une stimulation considérable de la fonction macrophagique des cellules réticulaires et même des mégacaryocytes. Au cours de l'examen de nos préparations, nous avons rencontré de nombreuses images d'érythrophagie, de leucophagie, et de nombreuses cellules réticulaires sont bourrées de débris non identifiables, se colorant en bleu noir, par le May-Grunwald-Giemsa, Mais ces phénomènes de macrophagie s'exercent plus particulièrement aux dépens des plaquettes. Il est intéressant de rapprocher ce fait des constatations de Wolbach et de Dawidowsky, pour qui la lésion initiale, dans le typhus exanthématique, est une endothélite caractérisée par la tuméfaction et la desquamation de l'endothélium des vaisseaux.

Dans un second temps, les plaquettes viendraient s'accoler sur les cellules lésées, afin de réparer les altérations des endothéliums. D'autre part, certains auteurs, comme

Ségal, ont prétendu que les plaquettes servaient de support au virus, et l'on peut concevoir que les cellules réticulaires et endothéliales des sinusoïdes de la moelle réaliseraient la phagocytose du virus en même temps que celle des plaquettes. Nous avons observé dans les cellules à fonction macrophagique de la moelle tous les stades de la lyse des plaquettes. Nous verrons toute l'importance de cette question à propos de l'étude bactériologique de la moelle osseuse.

II. *L'origine et le devenir des éléments réticulo-endothéliaux.*

Certains auteurs, tels que Gracıun, ont cru pouvoir, dans le typhus, parler d'une réaction endothéliale plutôt que d'une réaction réticulo-endothéliale proprement dite. Ainsi Gracıun, parlant de l'hyperplasie des cellules de Kupffer, pense que leurs altérations ne sont pas dues à leur fonction macrophagique et à leur origine réticulo-endothéliale, mais uniquement à leur situation au contact du courant sanguin. A notre avis, cette distinction est un peu artificielle et sans valeur quand il s'agit de la moelle osseuse. En effet, dans la moelle, endothélium et réticulum sont intimement unis; et, pour Maximow, le sang circulerait entre les mailles mêmes du réticulum, les cellules endothéliales n'étant que des hémohistioblastes adaptés à une fonction spéciale. Il semble donc impossible de distinguer la réaction de l'endothélium de celle du réticulum.

Au cours de nos examens, ayant eu la bonne fortune de tomber sur des préparations où l'on voyait des plages entières d'éléments réticulo-endothéliaux, hémohistioblastes, cellules réticulaires, cellules plasmocytaires, nous nous sommes demandé si l'on pouvait établir un rapport de filiation entre ces différents éléments.

L'origine du plasmocyte a été l'objet de beaucoup de controverses. Certains, avec Weidenreich, Marschalsko,

Dubreuil, P.-E. Weil, admettent l'origine lymphoïde du plasmocyte, et le considèrent comme un aspect particulier du lymphocyte. Tout récemment, Dubois-Ferrière, étudiant les plasmocytes dans la moelle, se base sur la présence des corps de Russel dans leur cytoplasme et sur leur comportement vis-à-vis des colorants électro-négatifs pour affirmer leur origine lymphoïde. Par contre, la majorité des auteurs contemporains, avec Dominici, Marchand, Sabrazès, Schulten, Revol, admet leur origine histiocytaire.

Il existe, selon nous, une filiation indiscutable entre les cellules réticulaires de Schulten, ou cellules à caractères endothéliaux de Ferrata, les cellules plasmocytaires et les plasmocytes. Nous avons observé tous les intermédiaires entre ces différents éléments. La cellule endothéliale, sous l'influence de la maladie, va tantôt se transformer en macrophage, tantôt évoluer vers la cellule plasmocytaire. Il se produit une condensation progressive de la chromatine, une transformation basophile du cytoplasme, qui, légèrement oxyphile dans la cellule réticulaire, devient violacé dans la cellule plasmocytaire, et bleu foncé chez le plasmocyte.

La cellule de Turck correspond à un stade de cette évolution, dont nous avons observé toutes les phases, et nous pensons que le plasmocyte est une cellule réticulo-endothéliale vieillie. La condensation chromatinienne caractéristique du plasmocyte n'est qu'un exemple d'un phénomène très général, qui se rencontre dans la plupart des cellules vieillissantes, par exemple dans la lignée érythroblastique. En faisant du plasmocyte un élément d'origine réticulo-endothélial, nous rejoignons l'opinion de Sabrazès, de Schulten, de Revol, opinion qui s'appuie sur le critère hématologique très sûr qu'est l'évolution morphologique d'une cellule. Ces observations faites au cours d'une hyperplasie inflammatoire simple ont, à notre avis, encore plus de valeur que les constatations faites au cours des hémopathies ou même dans des proliférations tumorales du système réticulo-endothélial, telles que le myélome à plasmocytes.

III. — *Les cellules de Mott.*

Dans 4 cas, nous avons rencontré des cellules de Mott. Ces éléments paraissent être des cellules en dégénérescence hyaline dont le protoplasma, qui a presque entièrement disparu, est envahi par de grandes vacuoles claires, qui donnent à la cellule un aspect mûriforme. Cette cellule a été signalée dans diverses affections, en particulier par Ivan Bertrand, Sice et Bablet, dans les centres nerveux, par Gallais et Arquié dans la moelle sternale des sommeilleux. Dans le typhus, Jude, avant nous, a signalé la présence de cellules mûriformes dans la moelle sternale. La nature de ces cellules est assez mal précisée. Ivan Bertrand et ses collaborateurs pensent qu'il s'agit de cellules à corps de Russel. D'autre part, Dubreuil et Favre ont montré que les cellules à corps de Russel étaient des plasmocytes en dégénérescence hyaline. Nous ne pensons pas que ces éléments, que nous avons par ailleurs retrouvés dans la moelle fémorale de la souris inoculée expérimentalement, aient une valeur diagnostique ou pronostique réelle.

*
* *

Conclusion.

L'étude cytologique de la moelle osseuse de nos typhiques nous apporte les renseignements suivants. Il existe des modifications relativement peu importantes de la lignée rouge et de la lignée granuleuse, une augmentation du taux des mégacaryocytes, et surtout une prolifération de tous les éléments réticulo-endothéliaux de la moelle. Mais, ce que n'exprime pas la sécheresse des pourcentages est l'aspect bigarré de la moelle, où, à côté de promyélocytes géants, bourrés de granulations, on voit de nombreuses cellules éosinophiles, hémohistioblastiques, réticulaires, plasmocytaires,

des images de phagocytose et d'érythrophagie, donnant aux préparations un aspect extrêmement particulier. Il est vrai que Dawidowsky, Jude et Fabiani, ne considèrent pas ces modifications comme étant spécifiques du typhus. Aussi avons-nous cherché, par l'étude de la moelle dans d'autres maladies infectieuses, à préciser leur spécificité et leur valeur pour le diagnostic hématologique du typhus exanthématique.

CHAPITRE IV

LE MYELOGRAMME DANS LE TYPHUS ET DANS QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

EXAMENS DE CONTROLE

Jude et Fabiani terminaient leur communication à la Société de biologie d'Alger en signalant que la réaction réticulo-endothéliale qu'ils avaient constatée dans la moelle des malades atteints de typhus exanthématique n'avait rien de spécifique et pouvait être retrouvée dans diverses maladies infectieuses telles que la variole et la fièvre typhoïde.

Nous avons cherché à comparer les résultats que nous avons obtenus au cours de nos recherches chez les exanthématiques avec ceux des divers auteurs qui ont étudié le myélogramme dans les maladies infectieuses et parasitaires. De même, à titre de contrôle, nous avons fait quelques examens de moelle chez une série de malades atteints de maladies infectieuses graves.

Nos recherches bibliographiques nous ont montré la rareté relative de l'hyperplasie réticulo-endothéliale de la moelle dans des affections considérées classiquement comme des réticulo-endothélites. Dans la fièvre typhoïde, Storti et Filippi signalent une hypoplasie de la lignée rouge et une prolifération relative des éléments granuleux. Ils ne mentionnent pas de modifications du taux des éléments réticulo-endothéliaux de la moelle. Ces conclusions sont reprises par Barta et Revol. Ce dernier auteur signale cependant une monocytose assez importante durant toute l'évolution de la maladie.

En 1937, Benhamou, Nouchy et Bardenat étudient la moelle sternale dans le paludisme et le kala-azar. Dans le paludisme

aigu, il y aurait une forte monocytose, tandis que le taux des plasmocytes serait voisin de la normale, entre 0,6 et 1,2. Ces constatations sont confirmées dans la thèse de Fangeaux.

Dans le kala-azar, outre la présence des leishmanies, Benhamou et ses collaborateurs trouvent une monocytose importante, pouvant atteindre 32 %, un taux normal de plasmocytes et une nette réaction érythroblastique. En 1942, Brumpt reprend dans sa thèse l'étude du myélogramme dans les affections parasitaires. Dans le paludisme, la lymphocytose et la monocytose seraient les caractéristiques dominantes. Il signale, en outre, la présence de cellules mononucléées, correspondant aux grands mononucléaires ou à la forme de transition d'Erlich. Dans le kala-azar, Brumpt trouve un pourcentage très élevé d'hémohistioblastes et une proportion normale de plasmocytes. Enfin, dans la maladie du sommeil, il note une certaine mononucléose, qu'il considère comme banale.

Tout récemment, Gallais et Arquié ont rencontré dans la moelle osseuse des sommeilleux des cellules mûriformes de Mott, coexistant avec une légère réaction plasmocytaire (0,6 ?) et une lymphomonocytose.

Enfin, Revol, qui s'est livré à l'étude systématique de la moelle osseuse dans diverses infections, a observé, dans 2 cas de pneumonie et 1 cas de septicémie traînante de nature indéterminée, une forte réaction réticulo-endothéliale, portant uniquement sur les hémohistioblastes, les cellules réticulaires ou plasmocytaires étant absentes ou à un taux normal.

De cette rapide revue de quelques publications, consacrées à l'étude de la moelle osseuse dans les maladies infectieuses et parasitaires, il ressort que s'il existe parfois une réaction réticulo-endothéliale, elle porte le plus souvent sur les hémohistioblastes, et qu'il est rare de rencontrer, comme dans le typhus, une augmentation simultanée du taux de tous les éléments d'origine réticulo-endothéliale présents dans la moelle osseuse.

A titre de vérification, nous avons pratiqué des ponctions sternales dans 20 cas de typhoïde, 3 cas de scarlatine maligne et 8 cas de maladie d'Osler.

Dans la typhoïde, à côté d'une inhibition de la lignée rouge, nous avons constaté, le plus souvent, une forte réaction de la lignée granuleuse, sans prolifération réticulo-endothéliale appréciable. Les mêmes modifications se retrouvent en gros dans la scarlatine, où il existe en plus une nette éosinophilie médullaire. L'étude de la moelle osseuse des malades atteints d'endocardite maligne lente nous a semblé plus intéressante. Dans 6 cas, à côté d'une intense réaction érythroblastique caractéristique d'une anémie secondaire, nous avons noté un certain degré de monocytose et une légère augmentation du taux des hémohistioblastes, atteignant 2 à 3 %. Dans les 2 autres cas concernant des malades en fin d'évolution, ayant présenté des manifestations non douteuses d'endothélite, telles que poussées de monocytose et panaris d'Osler, nous avons trouvé une forte proportion d'hémohistioblastes, une plasmocytose légère et une grande abondance de plaquettes. Il existait en outre des phénomènes de macrophagie accentués, intéressant surtout les plaquettes, mais aussi quelques hématies et quelques leucocytes. Ces aspects de macrophagie se rencontraient dans les cellules réticulaires dont le taux était nettement augmenté.

Ce tableau médullaire est assez superposable à celui que l'on rencontre dans le typhus exanthématique. Il montre bien que les lésions de l'endothélite aiguë, du typhus, sont voisines de celles de l'endothélite chronique de la maladie d'Osler.

CONCLUSION

Nous pensons que l'étude cytologique de la moelle prélevée par ponction sternale a une valeur certaine pour le diagnostic du typhus exanthématique. En effet, il existe d'une façon quasi constante une réaction réticulo-endothéliale intéressant les hémohistioblastes, les cellules réticulaires et les cellules plasmocytaires. En outre, on note une stimulation de la fonction macrophagique des cellules réticulaires et des mégacaryocytes. Ces modifications donnent à la moelle des typhiques un aspect très caractéristique. Au point de vue pronostic, la ponction sternale donne également des renseignements intéressants, car nous avons constaté que l'intensité de la prolifération réticulo-endothéliale était toujours proportionnelle à la gravité de la maladie.

Sans être absolument spécifiques, les modifications rencontrées dans la moelle des typhiques diffèrent par leur intensité, leur constance, leur généralisation à tous les éléments du système réticulo-endothélial médullaire, de celles rencontrées dans la plupart des maladies infectieuses et parasitaires. Cependant, certains cas d'endocardite maligne avec lésions d'endothélite accentuées peuvent présenter une image médullaire assez voisine de celle du typhus exanthématique. Toutefois, la différence clinique entre les deux affections est telle que cette similitude ne diminue en rien la valeur diagnostique et pronostique de la ponction sternale chez les exanthématiques.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE LA RECHERCHE DES RICKETTSIES DANS LA MOELLE OSSEUSE

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES SUR LES RICKETTSIES

Avant d'aborder l'étude bactériologique de la moelle osseuse dans le typhus exanthématique, il nous paraît indispensable de rappeler brièvement les notions actuellement admises sur la morphologie et l'évolution des rickettsies.

Selon les descriptions initiales de Ricketts et Wilder, les rickettsies se présentent sous la forme de bâtonnets courts, immobiles, souvent disposés en diplobacilles, prenant mal les couleurs d'aniline, Gram négatif, à coloration bipolaire et non cultivables sur les milieux ordinaires. Leur polymorphisme est extrême, et l'on a décrit des formes diplobacillaires, cocobacillaires, filamenteuses, qui, pour certains auteurs, seraient des formes d'évolution de ce micro-organisme. Ainsi, pour Sikora, les rickettsies, dans leur milieu propre, se présenteraient sous la forme de corpuscules granuleux et ne

prendraient l'aspect bacillaire qu'au moment de la reproduction. Actuellement, plus de 40 espèces de rickettsies sont connues tant en pathologie animale qu'en pathologie vétérinaire, et le groupe des rickettsioses tend à s'étendre chaque jour davantage, certains auteurs y faisant même rentrer le trachome et la maladie de Nicolas et Favre.

Cependant, Pinkerton, Philipp et de nombreux auteurs américains s'élèvent contre cette généralisation et réservent l'appellation de rickettsioses à des maladies produites par de petits organes bactériens, souvent polymorphes, Gram négatif, se teignant faiblement par les colorants d'aniline, vivant et se multipliant dans les tissus des arthropodes et se comportant comme des parasites intracellulaires.

Il est classique d'admettre que les rickettsies se multiplient par bipartition. Toutefois, Donatien et Lestoquard, Carpano, Bland et Gauti, étudiant certaines rickettsioses animales, ont décrit l'existence de volumineux éléments, les corps initiaux, et d'autres plus petits, les corps élémentaires. Entre ces deux formes, il y aurait un véritable cycle évolutif. D'autre part, Giroud et Panthier, au cours de l'adaptation des souches de Rickettsia Prowazeki, injectées par voie intratrachéale à la Souris et au Lapin, ont décrit 5 formes d'éléments rickettsiens.

1° *Les rickettsies bacilliformes classiques.* — C'est la forme de multiplication des rickettsies lorsqu'elles se trouvent dans un milieu favorable. Elles ont alors une haute virulence et un bon pouvoir antigénique.

2° *Les corps granuleux.* — Ce sont des amas de rickettsies agglutinées que l'on rencontre chez les animaux se défendant contre l'infection expérimentale. Par broyage, on peut libérer les éléments ainsi agglutinés et mettre en évidence une quantité considérable de rickettsies.

3° *Les corps homogènes.* — Ce sont des inclusions de 1 à 2 microns apparaissant comme de véritables billes dans le protoplasme des cellules parasitées. On les rencontre chez

les animaux ayant résisté à l'infection expérimentale. Ces éléments sont peu virulents et de faible pouvoir antigénique.

4° *Les enclaves roses.*

5° *Les éléments punctiformes.* — Ces deux formes se rencontrent au début de l'adaptation des souches au poumon de souris, et peuvent par passages redonner des rickettsies bacilliformes. Pour Giroud et Panthier, ces divers aspects ne seraient pas en rapport avec un cycle évolutif, mais au contraire « l'évolution des rickettsies des fièvres exanthématiques serait fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent », et les corps granuleux, les corps homogènes et les enclaves roses seraient la forme de résistance de rickettsies mal adaptées à leur hôte.

Begg, Fulton et Van den Ende ont confirmé les résultats des belles recherches de Giroud et Panthier. Ils décrivent des morulas constituées par des colonies intracytoplasmiques de rickettsies agglutinées, qui semblent correspondre aux corps granuleux des auteurs français. La nature des corps homogènes leur paraît difficile à préciser, même après examen en lumière ultra-violette. D'autre part, Begg et ses collaborateurs confirment que les corps homogènes n'apparaissent qu'au cours de l'adaptation d'une souche à un nouvel hôte et se rallient à l'opinion de Giroud et Panthier, que ces formes ne se rencontrent que dans des cellules où les rickettsies ne peuvent se développer et restent à l'état de particules inertes et sans structure.

Telles sont, rapidement résumées, les données actuelles sur la morphologie et l'évolution des rickettsies.

CHAPITRE II

LES RICKETTSIES DANS LA MOELLE OSSEUSE

En 1942, Benhamou a décrit dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse des exanthématiques des inclusions qu'il considère comme des rickettsies. Pour cet auteur, ces rickettsies intracellulaires se présenteraient sous trois aspects. Tantôt sous forme d'amas plus ou moins volumineux de morulas, de coloration rougeâtre et d'aspect granuleux, souvent entourés d'un halo. Tantôt sous forme de grains punctiformes, répondant à la description initiale de Ricketts. Ces grains, de coloration rouge, plus ou moins intense, sont parfois eux-mêmes entourés d'un halo. Enfin, dans un cas, il aurait vu des corps plus massifs, homogènes, opaques, rappelant les corps initiaux signalés dans le trachome, par Halberstaedter et von Prowazek. Des inclusions identiques auraient été retrouvées par Benhamou, dans le typhus murin et la fièvre boutonneuse.

Les conclusions de cet auteur ne peuvent être admises sans quelques réserves. En effet, dans son mémoire, paru dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, Benhamou ne donne aucun détail sur les techniques de coloration qu'il a employées. Il semble cependant qu'il ait utilisé le Giemsa. Il est difficile, à notre avis, d'affirmer la nature rickettsienne d'inclusions cellulaires rencontrées dans la moelle osseuse, sur les résultats d'une seule méthode de coloration. En effet,

les causes d'erreur sont nombreuses, le pouvoir phagocytaire des cellules endothéliales de la moelle est considérablement augmenté au cours du typhus, et le protoplasme de ces éléments est souvent rempli de débris phagocytés, difficilement identifiables. En outre, les frottis de moelle contiennent de nombreuses formations, plaquettes, granulations azurophiles, dont la coloration par le Giemsa est voisine de celle des rickettsies. Il est donc difficile de savoir exactement si les inclusions rencontrées par Benhamou dans la moelle de ses malades sont des débris phagocytés, des plaquettes, ou même dans certains cas des granulations azurophiles pathologiques. Jude et Fabiani, qui ont repris ces recherches, sont beaucoup plus réservés et signalent à leur tour dans les cellules endothéliales la présence « d'inclusions qu'il est séduisant de rattacher aux rickettsies ».

Avec Vargues et Wollenweider, Fabiani s'est livré à une étude très précise des affinités tinctoriales des inclusions décrites par Benhamou. Dans une première série d'expériences, ces auteurs ont étudié les affinités comparées vis-à-vis des colorants, des rickettsies classiques et des diverse formes décrites par Giroud et Panthier. Opérant sur des frottis de vaginale de cobaye ou de rat, infectés expérimentalement avec du virus historique, ou du virus murin, Fabiani constate que, par la technique de Macchiavello, les rickettsies classiques apparaissent comme de petits bacilles rouge vif, se détachant sur le fond bleu de la cellule. Par le Giemsa, elles sont d'une couleur bleu violet, et leur coloration bipolaire est très nette, tandis que la thionine les montre violet foncé, entourées d'un petit halo clair.

C'est le procédé de Macchiavello, qui révèle dans les cellules les corps rubis homogènes ou les enclaves rose pâle. Au Giemsa, les cellules endothéliales présentent des vacuoles dont le contenu est à peine coloré en mauve, en rose pâle ou même incolore. La thionine ne colore pas ces inclusions, et parfois seulement une rickettsie apparaît isolée dans une vacuole. Ayant ainsi précisé les différences d'affinités tinc-

toriales des rickettsies classiques et des corps décrits par Giroud et Panthier, les auteurs algérois ont étendu leurs recherches aux inclusions signalées par Benhamou, et aux plaquettes sanguines. Sur une série de 20 malades, Fabiani et ses collaborateurs ont rencontré onze fois dans les cellules endothéliales de la moelle des formations identiques à celles décrites par Benhamou. Après coloration par la technique de May-Grunwald-Giemsa, ces inclusions se présentent sous la forme « de corps grossièrement arrondis de 2 à 3 microns de diamètre, de couleur rouge pourpre, constitués par des granulations irrégulières, dans leur forme et leur dimension. Certains de ces corps sont plus petits ou plus pâles; d'autres, plus rares, ont un aspect compact, homogène, souvent entourés d'un halo pâle, ils apparaissent comme posés sur le cytoplasme de la cellule ».

Comparant les résultats des techniques de Giemsa, de Macchiavello et de la coloration par la thionine, Fabiani et ses collaborateurs trouvent que : au Giemsa, les rickettsies, les corps de Benhamou et les plaquettes se colorent d'une façon identique; la thionine colore bien les rickettsies et moins bien les corps mûriformes et les plaquettes; par la technique de Macchiavello, les rickettsies sont *rouges*, les corps de Benhamou et les plaquettes, *bleus*. En outre, la saponine à 2 p. 300, selon la technique de Simonds, détruit les corps de Benhamou et les plaquettes en respectant les rickettsies. Fabiani conclut que les corps observés dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse des typhiques n'ont pas les propriétés des rickettsies, mais celles des plaquettes sanguines. Poursuivant leur expérimentation, Fabiani et Wollenweider constatent que les corps observés par Benhamou dans les cellules endothéliales n'ont aucun des caractères, ni des rickettsies bacilliformes, ni des corps de Giroud. Ils pensent qu'il s'agit de plaquettes sanguines phagocytées, et, pour le prouver, décolorent des cellules endothéliales, dans lesquelles, après coloration par la méthode de Macchiavello, apparaissaient des inclusions colorées en bleu. Recolorées par le

Giemsa, ces enclaves présentent tous les caractères des pla quettes.

Ainsi deux opinions s'affrontent : pour Benhamou, les cellules endothéliales de la moelle osseuse contiendraient des inclusions rickettsiennes; tandis que, pour Fabiani et ses collaborateurs, il s'agirait de plaquettes phagocytées ou accolées sur la cellule.

CHAPITRE III

LES RICKETTSIES DANS LA MOELLE OSSEUSE
RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons recherché les rickettsies dans la moelle osseuse de 43 malades atteints de typhus exanthématique. Nos recherches ont été entreprises en octobre 1945 sans que nous ayons eu connaissance des publications des auteurs algérois dont la parution, en raison des circonstances, a été extrêmement retardée. Sans vouloir en aucune façon contester l'antériorité de leurs travaux, nous signalons que nos recherches ont été menées d'une façon absolument indépendante et que nos conclusions n'ont été nullement modifiées par la publication de leurs résultats.

Les techniques.

Les techniques de coloration des rickettsies sont nombreuses, et beaucoup d'auteurs y ont apporté des modifications personnelles, qui rendent les résultats difficilement comparables. Après divers essais, sur le conseil du Docteur P. Giroud, nous nous sommes arrêté à des méthodes simples donnant des résultats constants : le Giemsa à chaud, le May-Grünwald-Giemsa et la technique de Macchiavello. En outre, dans certains cas, nous avons fait des colorations de contrôle par la méthode de Lépine.

Au début de notre travail, nous avons utilisé le procédé

de Macchiavello, suivant la technique originale de l'auteur, mais nous l'avons rapidement abandonné, pour nous servir de la méthode simplifiée de P. Giroud (1), qui donne des résultats au moins égaux et qui a l'avantage d'éviter l'emploi de solutions tamponnées.

Nous avons également abandonné les techniques de Gracian, de Castaneda et du Giemsa lent, pour utiliser la coloration au Giemsa à chaud (2), plus rapide, plus simple et aussi sûre.

Dans quelques cas, nous avons employé la méthode de Lépine, mais, par cette technique, les préparations sont peu contrastées, et nous conseillons, après la différenciation par la vésuvine, de colorer rapidement le fond au bleu ou mieux à l'azur de méthylène.

Les résultats de la coloration des rickettsies par ces diverses méthodes.

Avant de nous livrer à la recherche des rickettsies dans la moelle osseuse, il nous a paru indispensable de préciser les affinités tinctoriales des diverses formes rickettsiennes. Nous avons utilisé des suspensions de rickettsies provenant d'émulsion de poumon de lapin et des empreintes de tissu pulmonaire contenant des corps granuleux et des corps homogènes. Nos constatations confirment, dans l'ensemble, celles de Fabiani.

---

(1) Nous donnons rapidement le mode opératoire : faire agir une solution de fuchsine basique à 0,25 % pendant cinq minutes, laver à l'eau du robinet, différencier rapidement à l'acide citrique à 0,5 %, colorer le fond au bleu de méthylène à 1 % pendant trente secondes.

Le temps délicat de la coloration est la différenciation. Il est important de ne se servir que de frottis frais, non fixés. Le seul inconvénient de la technique de Macchiavello est que les préparations se décolorent progressivement.

(2) Après fixation à l'alcool méthylique, laver à l'acétone, faire bouillir de l'eau dans un tube à essais, quand l'eau est à ébullition; ajouter 5 gouttes de Giemsa rapide R. A. L. par centimètre cube d'eau (il ne faut jamais faire bouillir le mélange); verser la solution colorante chaude sur la lame, l'y laisser cinq minutes; laver.

a) Les rickettsies bacilliformes classiques. — Au May-Grunwald-Giemsa, nous avons noté une certaine polychromatophilie des rickettsies bacillaires dont la teinte peut varier du rouge pourpre au bleu violet. Par la coloration au Giemsa à chaud, les rickettsies classiques se colorent uniformément en bleu foncé, tandis que les techniques de Macchiavello et de Lépine et les colorent en rouge vif.

b) Les corps granuleux et les corps homogènes. — Sur des empreintes de poumon de lapin que le Docteur P. Giroud nous a aimablement fournies, nous avons cherché à préciser les affinités tinctoriales des corps granuleux et des corps homogènes de Giroud et Panthier.

Le May-Grunwald-Giemsa colore les corps homogènes en rose pâle, tandis que les corps granuleux ont la même polychromatophilie que les rickettsies bacilliformes.

Au Giemsa à chaud, les corps homogènes ont une teinte violacée, les corps granuleux sont bleu foncé. Quand on examine une préparation contenant des corps homogènes, dont la coloration par le Giemsa à chaud date de plusieurs jours, nous avons constaté que le centre de ces inclusions était assez clair, tandis que la périphérie était fortement colorée, donnant un aspect assez semblable à un anneau.

La technique de Macchiavello met facilement en évidence les divers aspects décrits par Giroud et Panthier et retrouvés par van den Ende et ses collaborateurs : soit corps homogènes, rubis sans structure; soit corps granuleux, visiblement formés de rickettsies agglutinées, ou enfin enclaves roses.

Les résultats de la technique de Lépine sont superposables à ceux de la méthode de Macchiavello. Ce procédé de coloration paraît être le meilleur pour mettre en évidence les diverses formes non classiques de rickettsies. En effet, dans les préparations colorées par les méthodes à base de Giemsa, les inclusions rickettsiennes sont beaucoup moins nettes et paraissent moins nombreuses que sur les lames colorées par le procédé de Macchiavello.

Ayant ainsi précisé les affinités tinctoriales des éléments que nous voulions rechercher dans la moelle, nous avons pratiqué des colorations en série, des frottis médullaires de 43 malades atteints de typhus exanthématique.

La recherche des rickettsies dans la moelle osseuse.

a) Au May-Grunwald-Giemsa. — Dans 24 cas sur 43, nous avons pu mettre en évidence, par la technique de May-Grunwald-Giemsa, des inclusions dans le protoplasme des cellules endothéliales. Le plus souvent, il s'agissait de plaquettes phagocytées, parfois presque intactes et facilement reconnaissables. Dans d'autres cas, nous avons observé des éléments englobés dans une vacuole, rouges ou rose pâle, se détachant sur le fond bleu de la cellule et présentant parfois un aspect morulaire. Ces corps rappellent tout à fait les inclusions décrites par Benhamou. Il nous semble difficile de les considérer comme des rickettsies. En effet, leur coloration, le fait que nous avons observé toutes les formes de transition entre les plaquettes phagocytées et ces inclusions nous font penser qu'il s'agit d'hématoblastes plus ou moins digérés par une cellule macrophage. Nous avons été frappé du fait que ces images sont tout à fait comparables à celles que Schulten représente dans une cellule réticulaire, provenant d'un cas d'agranulocytose, à la planche XV de sa monographie. De même, Revol, dans la planche IV de sa thèse, représente une cellule renfermant des débris phagocytés semblables à ceux que nous avons rencontrés dans les cellules macrophagiques de la moelle osseuse de nos malades.

Une seule fois, dans notre observation n° 6, au cours d'un typhus mortel, nous avons observé dans une cellule endothéliale des éléments bacilliformes, de coloration rouge violacé, agglutinés, rappelant exactement l'aspect du corps granuleux de Giroud et Panthier. Il est très possible qu'il s'agisse de rickettsies, mais nous croyons qu'il est difficile, sur les données d'une seule technique de coloration, de préciser la nature de cette inclusion (fig. n° 4)

Cependant, le fait qu'il y ait des plaquettes parfaitement reconnaissables dans le protoplasma de certaines cellules phagocytantes, nous incite à penser que, dans la majorité des cas, les enclaves diverses décrites par Benhamou, que nous avons retrouvées dans la moelle de nos malades, sont des débris de plaquettes, et non des rickettsies.

b) Au Giemsa a chaud. — Dans 20 cas sur 43, nous avons retrouvé des aspects identiques à ceux rencontrés sur les préparations colorées au May-Grunwald-Giemsa. Nous pensons qu'il s'agit également de plaquettes. Jamais nous n'avons trouvé d'éléments rappelant les corps homogènes de Giroud et Panthier.

Cependant, dans 5 cas, nous avons vu dans le protoplasme de cellules endothéliales des inclusions formées d'éléments bacilliformes agglutinés, se colorant en bleu violet foncé par le Giemsa à chaud, et ressemblant aux corps granuleux de Giroud et Panthier. Nous ne pouvons pas dire avec certitude s'il s'agit de corps granuleux ou de résidus de phagocytose (fig. n° 5).

En résumé, l'étude de la moelle osseuse des exanthématiques par les méthodes dérivées du Giemsa nous montre que, si l'on rencontre de nombreuses inclusions dans les cellules endothéliales, il est difficile d'en préciser la nature. Dans la majorité des cas, il semble s'agir de plaquettes, mais six fois nous avons observé des enclaves rappelant des formes rickettsiennes, mais il est impossible d'affirmer leur origine avec quelque certitude.

c) Au Macchiavello. — Sur les préparations colorées par la technique de Macchiavello, il existe deux sortes d'inclusions, des enclaves bleues et des enclaves rouges.

1° *Des enclaves bleues.* — Dans 24 cas sur 43, le protoplasme de cellules d'apparence endothéliale contenait des inclusions arrondies, parfois ovalaires, intensément colorées en bleu par le bleu de méthylène se détachant sur le fond

bleuâtre du protoplasme. De nombreuses cellules renferment ces inclusions, qui ressemblent, par leurs affinités tinctoriales, à celles décrites par Fabiani, dans la moelle des exanthématiques, et que cet auteur interprète comme des plaquettes.

2° *Des enclaves rouges.* — Dans 14 cas sur 43, la technique de Macchiavello nous a révélé la présence, dans les cellules endothéliales, d'enclaves colorées en rouge par la fuchsine. Chez 4 malades, elles se présentaient sous la forme de billes de couleur rubis, de 2 à 3 microns de diamètre, absolument identiques aux corps homogènes de Giroud et Panthier (fig. n°s 6 et 7). Dans tous les autres cas, il s'agissait d'enclaves de couleur rose, à contours assez irréguliers, présentant parfois une ébauche de structure granuleuse, tout à fait superposable aux enclaves roses décrites par Giroud et Panthier dans la pneumonie rickettsienne expérimentale (fig. n° 3). Jamais nous n'avons observé d'éléments comparables aux rickettsies bacilliformes classiques. Nous n'avons tenu compte que des éléments fuchsinophiles intracellulaires.

D'autre part, nous insistons sur la rareté extrême dans la moelle osseuse de nos malades des inclusions colorées en rouge par la technique de Macchiavello. A l'encontre des autres enclaves que nous avons rencontrées dans plus de la moitié des cas, et qui sont assez abondantes dans la moelle osseuse, les inclusions rouges ne s'observent que dans un faible pourcentage des cas (32 %) et demandent des heures de recherche sur une même lame pour être mises en évidence.

Nous avons essayé, dans une série d'expériences de contrôle, de préciser la nature de ces corps fuchsinophiles révélés par la technique de Macchiavello.

CHAPITRE IV

RECHERCHES DE CONTROLE

Il est séduisant de rattacher les inclusions fuchsinophiles découvertes dans la moelle des exanthématiques aux diverses formes rickettsiennes décrites par Giroud et Panthier. Cependant, de nombreuses causes d'erreur subsistent; en effet, on peut se demander s'il ne s'agit pas de précipités, de plaquettes ou de débris phagocytés.

Pour éliminer ces causes d'erreur, nous avons coloré des frottis de moelle par la technique de Macchiavello en poussant la différenciation à l'acide citrique, de manière à ne colorer que des inclusions réellement fuchsinophiles. D'autre part, dans les cas où les inclusions rouges, révélées par le Macchiavello, étaient le moins rare, nous avons fait des colorations de contrôle par la méthode de Lépine. Dans les deux cas, nous avons retrouvé les mêmes types d'éléments fuchsinophiles intracellulaires.

En outre, nous avons essayé de préciser si ces inclusions n'étaient pas des plaquettes plus ou moins altérées. Dans un premier temps, nous avons isolé du sang de divers malades une suspension de plaquettes dans du sérum. Pour ce faire, nous avons utilisé la technique de centrifugation fractionnée préconisée par Reimann et ses collaborateurs, qui nous a donné une émulsion riche en plaquettes. Nous avons alors étalé quelques gouttes de cette émulsion sur une lame portant déjà des empreintes de poumon de lapin contenant des corps homogènes. En colorant le tout, par la méthode de Macchiavello, nous avons constaté que, sur ces préparations,

il y avait un grand nombre de plaquettes, colorées en bleu, d'aspect homogène, contrastant avec la coloration rouge des corps rubis. Ainsi les plaquettes se colorent en *bleu* par la méthode de Macchiavello, tandis que les éléments rickettsiens sont colorés en *rouge*. Nous pouvons donc affirmer que les inclusions fuchsinophiles rencontrées dans la moelle des malades atteints de typhus exanthématique ne sont pas des plaquettes et présentent les mêmes affinités tinctoriales que les divers aspects rickettsiens décrits par Giroud et Panthier. dans la pneumonie rickettsienne expérimentale du lapin. Nous attribuons l'aspect anormal des plaquettes dans nos préparations à leur altération par l'acide citrique, qui a une légère action hémolytique.

Les inclusions rouges, révélées par la technique de Macchiavello, sont-elles spécifiques du typhus exanthématique ? Pour vérifier ce point, nous avons coloré 8 moelles normales, 20 moelles de typhoïde, 3 de scarlatine maligne et 8 d'endocardite maligne lente. Dans 2 cas de maladie d'Osler, les colorations par le May-Grunwald-Giemsa et le Giemsa à chaud ont révélé des images de phagocytose de plaquettes et de débris divers analogues à celles que nous avons rencontrées dans le typhus. Dans les autres cas, en dehors des réactions cytologiques que nous avons décrites, l'étude du myélogramme n'a rien révélé d'anormal. Jamais, tant dans les moelles normales que dans les moelles pathologiques, nous n'avons pu retrouver, par la technique de Macchiavello, les inclusions fuchsinophiles que nous avons vues dans la moelle des exanthématiques.

*
* *

Conclusion.

Nous avons trouvé dans la moelle des malades atteints de typhus exanthématique, à côté d'inclusions cellulaires

diverses, des éléments fuchsinophiles révélés par la technique de Macchiavello, que l'on retrouve par la méthode de Lépine, dont la ressemblance avec les corps homogènes et les inclusions roses décrites dans la pneumonie rickettsienne expérimentale est frappante. Bien que la présence des rickettsies dans la moelle des typhiques soit certaine, puisque Allen et Spitz ont pu, sur des coupes, mettre en évidence des rickettsies bacilliformes dans l'endothélium des capillaires et que l'injection de moelle à l'animal transmet la maladie, nous ne pouvons pas affirmer la nature rickettsienne des inclusions que nous avons rencontrées dans la moelle osseuse de nos malades. En effet, comme nous l'a fait remarquer M. Giroud, il est peu prudent de conclure sur une simple ressemblance morphologique à une identité de nature. Ces inclusions ne se rencontrent ni dans la moelle normale, ni chez les malades atteints de diverses maladies infectieuses, et nous leur attribuons une très grande valeur pour le diagnostic hématologique du typhus exanthématique.

CHAPITRE V

LES RAPPORTS ENTRE LE SANG ET LA MOELLE LE DIAGNOSTIC HEMATOLOGIQUE DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Ayant fait l'étude analytique des modifications hématologiques chez les exanthématiques, nous essaierons, dans ce chapitre, d'en faire une sorte de synthèse et de préciser en même temps leur valeur pratique, pour le diagnostic et le pronostic du typhus. Dans le sang, nous avons fréquemment noté l'existence d'une anémie, isochrome, ou légèrement hyperchrome, sans signes de régénération. La leucocytose est très variable; dans les cas graves, il y a hyperleucocytose; dans les autres cas, leucocytose normale ou même leucopénie. De même, la formule sanguine est extrêmement polymorphe; polynucléose, lymphocytose, accompagnées ou non d'une monocytose variable, sont rencontrées tour à tour. La présence d'éléments anormaux : plasmocytes, cellules monocytoïdes ou à caractères endothéliaux, est assez caractéristique de la maladie, mais ne se voit qu'à la période d'état, et n'est pas constante. Les autres méthodes d'investigation hématologique ne donnent que des renseignements banaux, communs à la plupart des maladies infectieuses. Il nous semble difficile d'attribuer aux modifications sanguines une grosse valeur diagnostique. En effet, elles sont essentiellement variables; l'image sanguine est très différente d'un cas à un autre, et l'on s'étonne de voir des auteurs tels que Danielopolu attribuer une valeur certaine à l'image sanguine pour le diagnostic du typhus exanthématique, tout

en décrivant trois ou quatre types de formules leucocytaires au cours de cette affection.

Au point de vue pronostic, l'étude de la leucocytose a plus de valeur. Nous pensons avec Danielopolu qu'une forte leucocytose est un élément de mauvais pronostic, mais cette règle n'a rien d'absolu, car il existe des cas mortels avec leucopénie.

La caractéristique primordiale du tableau sanguin chez les exanthématiques est la présence dans le sang d'éléments réticulo-endothéliaux traduisant la lésion essentielle qu'est l'endothélite typhique. Mais la traduction sanguine de la réaction des endothéliums n'est pas constante, et il nous a paru plus sûr de la rechercher au niveau de la moelle osseuse, organe réticulo-endothélial par excellence. Les modifications que nous avons observées dans la moelle osseuse s'opposent par leur intensité, leur fixité et leur constance à celles de l'image sanguine. A côté de réactions de la lignée rouge et de la lignée granuleuse, superposables à celles du sang et sans signification particulière, il existe, dans presque tous les cas, une hyperplasie intense des éléments réticulo-endothéliaux de la moelle. Toutes les cellules de cette lignée prolifèrent; leur fonction pexique, leur fonction phagocytaire, sont stimulées et s'exercent d'une façon désordonnée aux dépens des plaquettes, des hématies et même des polynucléaires. Cette image médullaire est presque spécifique et ne se rencontre que rarement au cours des maladies infectieuses. Aussi pensons-nous que l'étude de la moelle osseuse au cours du typhus exanthématique a une grosse valeur diagnostique et une valeur pronostique certaine, car l'intensité de la réaction réticulo-endothéliale est proportionnelle à la gravité de la maladie. Si l'on pratique, en outre, des colorations par la méthode de Macchiavello, on peut rencontrer dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse des inclusions dont l'origine rickettsienne probable n'a pu être sûrement démontrée, mais qui nous paraissent spécifiques du typhus. La mise en évidence de ces inclusions transforme le diagnostic de pro-

babilité donné par l'étude cytologique de la moelle osseuse en un diagnostic de certitude.

Ainsi, par la seule étude de la moelle, nous avons pu, dans trois cas, porter un diagnostic ferme de typhus exanthématique sans avoir vu le malade. Dans un quatrième cas, nous avons posé notre diagnostic, dans des conditions particulièrement intéressantes. Il s'agissait, dans notre observation n° 21, d'une jeune femme atteinte depuis quelques jours d'un syndrome fébrile, qui s'était accompagné d'une éruption cutanée extrêmement fugace. L'état général de la malade était excellent, et seule une très vague notion de contage avait fait admettre la possibilité d'un typhus exanthématique. A l'entrée de la malade, nous pratiquons une ponction sternale, dont les résultats cytologiques et bactériologiques nous font porter un diagnostic ferme de typhus exanthématique. La réaction de Weill-Félix, pratiquée le lendemain, était négative, et notre diagnostic hématologique fut accueilli avec une certaine ironie. Ce n'est qu'au douzième jour de l'hospitalisation que le diagnostic fut confirmé par un Weill-Félix positif au 1/300.

Cet exemple montre bien la valeur de l'étude cytologique et bactériologique de la moelle pour le diagnostic précoce du typhus exanthématique. Malheureusement, c'est une méthode longue et fastidieuse, nécessitant un personnel entraîné. Si l'étude du myélogramme n'offre pas de grosses difficultés, la recherche des inclusions fuchsinophiles demande des heures de recherche, en raison de la rareté de ces éléments dans la moelle.

Nous regrettons de n'avoir pu, faute de moyens d'investigation suffisants, préciser la nature exacte de ces inclusions.

Il semble donc que, malgré son intérêt, l'étude de la moelle osseuse chez les typhiques doit être considérée comme une méthode réservée aux laboratoires suffisamment outillés et possédant un personnel entraîné.

CONCLUSIONS

L'étude hématologique que nous avons faite, au cours du typhus exanthématique, nous amène aux conclusions suivantes :

I. *Le sang.* — L'image sanguine dans le typhus exanthématique est caractérisée par :

Une anémie légère de degré variable, isochrome ou légèrement hyperchrome.

Les hématies ne présentent pas de modifications importantes, il n'existe ni anisocytose, ni polychromatophilie. La résistance globulaire recherchée dans 18 cas est tantôt normale, ou plus souvent légèrement augmentée.

La leucocytose est très variable : dans les cas graves, conformément aux notions classiques établies par Danielopolu, il existe une hyperleucocytose d'autant plus forte que le cas est grave; dans les cas légers et moyens, au début de la maladie, on peut rencontrer une leucopénie légère, qui fait place à une leucocytose normale, ou à une légère hyperleucocytose à la fin du premier septénaire; dans de rares cas, en général mortels, il peut exister une forte leucopénie.

La formule leucocytaire est extrêmement variable : dans les cas graves, on note une forte polynucléose; dans les cas moyens et légers, il existe, au début de la maladie, une certaine granulopénie, remplacée à la période d'état par une polynucléose qui atteint son maximum vers le douzième jour. Pendant la convalescence, la polynucléose de la période

d'état fait place à une légère lymphocytose. La monocytose est essentiellement variable et paraît évoluer par poussées. Avec la majorité des auteurs, nous avons constaté la disparition des éosinophiles durant la phase aiguë de la maladie.

Au cours du typhus, il existe diverses altérations des leucocytes : vacuolisation du protoplasme, fragmentation de la chromatine, aspect de caryorhexis surtout nettes dans les polynucléaires à un seul noyau.

La formule d'Arneth est dans la majorité des cas nettement déviée à gauche.

Nous avons constaté dans les polynucléaires la présence de granulations toxiques et d'inclusions analogues aux corps décrits par Döhle dans la scarlatine.

Dans le sang de nos malades, nous avons observé des leucocytes anormaux. Assez rarement, dans 8 % des cas, il s'agissait d'éléments jeunes de la lignée granuleuse. Dans 46 % des cas, nous avons trouvé 1 à 7 % de plasmocytes. Exceptionnellement, dans deux cas, soit 4,3 %, nous avons observé la présence de cellules endothélioïdes. Signalons en outre l'existence d'éléments monocytaires atypiques, difficiles à classer, probablement monocytes histioïdes de Ferrata.

La présence de ces éléments anormaux paraît être la principale caractéristique hématologique du sang dans le typhus exanthématique. Elle est malheureusement trop inconstante pour avoir une valeur diagnostique.

Le taux des plaquettes est habituellement abaissé, surtout dans les cas graves. Il n'existe pas, en général, de modifications importantes des phénomènes de coagulation.

L'étude de la sédimentation sanguine révèle une accélération assez variable, sans rapport avec la gravité de la maladie.

Au point de vue bactériologique, jamais nous n'avons pu mettre en évidence la présence de rickettsies dans le sang de nos malades, soit sur des frottis faits directement, soit à partir de la couche leucocytaire du sang centrifugé.

II. *La moelle osseuse.* — Chez 43 malades, nous avons pratiqué l'étude cytologique et bactériologique de la moelle osseuse prélevée par ponction sternale.

a) L'étude cytologique nous a montré, à côté de modifications peu importantes de la lignée rouge et de la lignée granuleuse, une nette hyperplasie des éléments réticulo-endothéliaux. Le pourcentage global des hémohistioblastes, des cellules réticulaires et plasmocytaires, était augmenté dans 88,3 % des cas. Chez 4 malades, nous avons observé la présence de cellules mûriformes de Mott. Les cellules endothéliales et réticulaires, ainsi que les mégacaryocytes, présentent une intense activité phagocytaire.

Signalons en outre, comme modifications accessoires du myélogramme, une lymphocytose et une éosinophilie légère.

L'étude comparée de la moelle dans le typhus exanthématique et dans diverses maladies infectieuses permet de conclure que l'intense réaction réticulo-endothéliale donne au myélogramme des exanthématiques une allure très caractéristique. Nous attribuons aux modifications cytologiques de la moelle osseuse dans le typhus exanthématique une valeur diagnostique et pronostique très grande.

b) Au point de vue bactériologique, par différentes méthodes de coloration, nous avons cherché à mettre en évidence les rickettsies dans la moelle osseuse de nos malades. Nous avons observé des inclusions cellulaires colorables par les techniques à la fuchsine, de Lépine et de Macchiavello, dont la morphologie se rapproche d'une manière étonnante de celle de certaines formes rickettsiennes décrites par Giroud et Panthier, au cours du typhus expérimental. Nous pouvons affirmer qu'il ne s'agit pas de plaquettes phagocytées; d'autre part, nous n'avons pas retrouvé les mêmes inclusions dans la moelle normale et dans celle de malades atteints de diverses maladies infectieuses. Cependant, le seul critère morphologique ne nous permet pas d'affirmer sûrement l'identité de nature entre les inclusions que nous avons rencontrées et les diverses formes rickettsiennes. Néanmoins,

nous pensons que la mise en évidence d'inclusions fuchsinophiles, jointes aux modifications cytologiques de la moelle, a une énorme valeur diagnostique et permet de porter un diagnostic ferme, sans attendre que le séro-diagnostic soit positif. Mais cette recherche est malaisée, et, malgré sa valeur, reste une méthode de laboratoire difficile à réaliser en pratique courante.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
R. DAMADE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 10 mars 1947.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

OBSERVATIONS

Observation n° 1. — P... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 1er novembre 1945; début de l'exanthème le 4 novembre 1945. Congestion légère de la face, conjonctivite, Weill-Félix positif à 1/400, le 7 novembre 1945. Défervescence le 13 novembre 1945. Le 22 novembre 1945, épanchement pleural droit à lymphocytes évoluant spontanément vers la guérison.

Examen hématologique le 7 novembre 1945 au septième jour de la maladie et au troisième jour de l'exanthème : H. B., 95 %; V. G., 1,38; G. R., 3.430.000; G. B., 5.000; Poly, 75 % (3.750); lymph., 9 % (450); mono, 16 % (800); V. S., 12; R. G., 4, 5-3.

Ponction sternale au septième jour de la maladie : granulocytes, 68,7 %; lignée érythrobl., 18,5 %; cell. hémohistiobl., 12,5 %; rapport G/E, 3,4. Plaq., 230.000. T.

Examen bactériologique de la moelle : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, images de phagocytose de plaquettes; au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes).

Observation n° 2. — H... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 1er novembre 1945. Début de l'exanthème le 6 novembre 1945. Congestion de la face et conjonctivite. Weill-Félix positif au 1/320 le 6 novembre 1945. Défervescence le 13 novembre 1945. Guérison.

Examen hématologique le 7 novembre 1945, au septième jour de la maladie et au deuxième jour de l'exanthème : H. B., 95 %; V. G., 1,58; G. R., 2.990.000; G. B., 7.400; poly, 77 % (5.698); poly éosino, 2 % (148); lympho, 15 % (1.110); mono, 4 % (296); cell. plasm., 2 % (148); hémat. nucléés, 2 % (148); V. S., 14; R. G., 4, 5-3. Diam. moyen, 7 μ 3. Plaq., 125.000. T. C., 8'.

Ponction sternale au septième jour de la maladie : granulocytes,

75,8; lignée érythrobl., 5,9; cell. Hémohistiobl., 13,8; rapport G/E, 12,08.

Examen bactériologique de la moelle : au May-Grunwald-Giemsa, rien à signaler; au Giemsa à chaud, inclusions bleues (débris phagocytés ?); au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes).

Observation n° 3. — N... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 30 octobre 1945. Début de l'exanthème le 5 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 5 novembre 1945. Défervescence le 8 novembre 1945. Guérison.

Examen hématologique le 7 novembre 1945 au neuvième jour de la maladie.

Observation : plaie par balle des parties molles de la cuisse antérieure au typhus.

Examen hématologique : H. B., 95 %; V. G., 1,82; G. R., 2.600.000; G. B., 16.000; poly, 58 % (9.280); poly baso, 1 % (160); lympho, 35 % (5.600); mono, 6 % (960); V. S., 22; R. G., 5-3,5.

Ponction sternale au neuvième jour de la maladie (le 7 novembre 1945) : granulocytes, 63,2; lignée érythrobl., 14,2; cell. hémohistiobl., 13,1; rapport G/E, 4,4.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, plaquettes; au Giemsa à chaud, plaquettes; au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes), plus inclusions fuchsinophiles (enclaves roses de Giroud ?).

Observation n° 4. — B... (prisonnier allemand).

Arrivé le 27 octobre 1945 dans le coma. Exanthème typique. Légère conjonctivite. Weill-Félix positif au 1/200 le 5 novembre 1945. Défervescence le 29 novembre 1945.

Examen hématologique le 7 novembre 1945, au douzième jour de la maladie : G. R., 3.080.000; G. B., 11.200; poly, 67 % (7.504); lympho, 29 % (3.248); mono, 4 % (5.448); V. S., 16; R. G., 4,5-2,5.

Ponction sternale au douzième jour de la maladie : granulocytes, 60; lignée érythrobl., 29,7; cell. hémohistiobl., 5,5; rapport G/E, 2,01.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, plaquettes;

au Giemsa à chaud, plaquettes, plus inclusions bleu violet; au Macchiavello, enclaves bleues (plaquettes), plus très rares enclaves fuchsinophiles rappelant les corps homogènes.

Observation n° 5. — R... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 16 octobre 1945. Exanthème discret, très agité. Weill-Félix positif, au 1/600 le 5 novembre 1945. Défervescence le 30 octobre 1945. Décès le 8 janvier 1946, sans complications mises en évidence.

Examen hématologique le 8 novembre 1945, au vingt-troisième jour de la maladie : H. B., 85 %; V. G., 1,47; G. R., 2.880.000; G. B., 1.200; poly, 48 % (576); lympho, 20 % (240); mono, 8 % (96); myélocytes, 16 % (192); métamyélocytes, 8 % (96); V. S., 24.

Ponction sternale au vingt-troisième jour : moelle riche, granulocytes, 55; lignée érythrobl., 16,2; cell. hémohistiobl., 10,5; rapport G/E, 3,4.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, plaquettes; au Giemsa à chaud, plaquettes plus inclusions bleu violet; au Macchiavello, inclusions bleues plus enclaves fuchsinophiles (inclusions roses de Giroud ?).

Observation n° 6. — R... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 30 octobre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 9 novembre 1945. Ebauche de crise le 11 novembre 1945; mort le 15 novembre 1945.

Observation : ce malade présentait une fracture ouverte de la cuisse antérieure au typhus.

Examen hématologique le 7 novembre 1945, au neuvième jour de la maladie : V. G., 1,06; H. B., 80 %; G. R., 3.750.000; G. B., 5.400; poly, 84 % (4.636); lympho, 11 % (594); mono, 5 % (270); V. S., 40; R. G., 5-2,5. Diam. moyen, 7,7. Plaq., 150.000. T. C., 9'.

Ponction sternale au neuvième jour de la maladie : granulocytes, 76,2; lignée érythrobl., 11,4; cell. hémohistiobl., 9,6; rapport G/E. 6,6.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, à côté de divers débris phagocytés, nous avons trouvé dans une cellule

phagocytante une inclusion formée de petits éléments bacilliformes plus ou moins agglutinés, dont l'aspect rappelle celui des corps granuleux (il s'agit vraisemblablement de rickettsies); au Giemsa à chaud, nombreuses plaquettes phagocytées; au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes).

Observation n° 7. — R... (prisonnier allemand).

Entré le 3 novembre 1945. Exanthème, congestion de la face et conjonctivite. Rate palpable. Weill-Félix positif au 1/3.200. Défervescence le 18 novembre 1945.

Ponction sternale le 7 novembre 1945, au cinquième jour de la maladie : granulocytes, 60,4; lignée érythrobl., 13,5; cell. hémohistiobl., 12,46; rapport G/E, 3,9.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, inclusions roses (probablement plaquettes); au Giemsa à chaud, images de phagocytose, plus inclusions bleu violet (rickettsies ?); au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes), plus inclusions fuchsinophiles (enclaves roses de Giroud et Panthier ?); au Lépine, inclusions colorées en rouge par la fuchsine.

Observation n° 8. — L... (Jacques) (Service de clinique des maladies infectieuses), 20 ans.

Début de la maladie le 24 octobre 1945. Température, tuphos, rate percutable. Exanthème le 31 octobre 1945.

Examen le 2 novembre 1945 : séro-diagnostic légèrement positif au 1/100. Numération et formule : H. B., 90 %; V. G., 0,96; G. R., 4.650.000; G. B., 13.640; poly, 86 % (11.730); lympho, 6 % (818); mono, 6 % (818); cell. plasm., 2 % (272). Plaq., 90.000. T. C., 6'.

Liquide céphalo-rachidien : à la cellule de Nageotte, 4,4 éléments. Chlorures, 6 g. 8; albumine, 0,22.

Le 3 novembre 1945, sang : urée, 0,52; chlorémie : vol. plasm., 40; vol. globul., 60; chlore globul., 1,68; chlore plasm., 3,10; rapport chloré, 0,54; chlore total, 2,53; indice de chloruration, 1,86.

Examen hématologique : H. B., 75 %; V. G., 0,91; G. R., 4.092.000; G. B., 15.500; poly, 84 % (13.020); mono, 10 % (1.550); lympho, 6 % (930); V. S., 23; R. G., 3,5-2,5.

Ponction sternale : granulocytes, 69,5; lignée érythrobl. ,8; cell. hémohistiobl., 11; rapport G/E, 8,6.

Examen bactériologique de la moelle : les diverses méthodes de coloration, à part la présence de quelques débris de phagocytose, ne révèlent pas d'inclusions anormales.

Le 5 novembre 1945, formule sanguine : H. B., 80 %; V. G., 1,09; G. R., 3.658.000; G. B., 8.680; poly, 88 % (7.638); lympho, 5 % (434); mono, 2 % (173); cell. plasm., 5 % (434); V. S., 12.

Le 7 novembre 1945, sang : urée, 0,55; H. B., 80 %; V. G., 1,20; G. R., 3.317.000; G. B., 10.160; poly, 89 % (9.042); lympho, 7 % (711); mono, 14 % (1.442). Weill-Félix positif au 1/200.

Le 9 novembre 1945, examen hématologique : H. B., 70 %; V. G., 1,12; G. R., 3.100.000; G. B., 6.210; poly, 70 % (4.774); lympho, 22 % (1.500); mono, 8 % (545). Diam. moyen, 7 μ 4. T. C., 10'.

Le 12 novembre 1945, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,93; G. R., 4.402.000; G. B., 6.820; poly, 60 % (4.092); lympho, 26 % (1.773); mono, 12 % (818); métamyélocytes, 2 % (136).

Deuxième ponction sternale au dix-neuvième jour de la maladie : granulocytes, 61,6; lignée érythrobl., 20,4; cell. hémohistiobl., 9,4; rapport G/E, 3,03.

Le 14 novembre 1945, examen hématologique : H. B., 85 %; V. G., 1,08; G. R., 3.929.000; G. B., 6.920; poly, 56 % (3.808); lympho, 40 % (2.720); mono, 4 % (272).

Guérison.

Observation n° 9. — M... (prisonnier allemand).

Début le 9 novembre 1945. Exanthème le 15 novembre 1945. Weill-Félix le 15, positif au 1/300. Examen hématologique le 13 novembre, au cinquième jour de la maladie; remarque : apparition durant la convalescence d'un foyer de congestion aux deux bases pulmonaires.

Examen hématologique : H. B., 75 %; V. G., 0,93; G. R., 3.990.000; G. B., 9.300; poly, 64 % (5.952); mono, 3 % (279); lympho, 33 % (3.569); V. S., 10; R. G., 4,5-3. Plaq., 220.000.

Ponction sternale au cinquième jour de la maladie: granulocytes, 59,2; lignée érythrobl., 13,2; cell. hémohistiobl., 13; rapport G/E, 4,4.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, inclusions provenant de plaquettes phagocytées; au Macchiavello, rien à signaler.

Observation n° 10. — W... (prisonnier allemand).

Début le 7 novembre 1945. Exanthème typique le 13 novembre 1945. Le 15 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/200. Défervescence le 17 novembre 1945.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au septième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,13; G. R., 3.069.000; G. B., 11.780; poly, 80 % (9.424); poly éosino, 1 % (117); lympho, 18 % (2.120); mono, 1 % (117); V. S., 14; R. G., 5-2,5.

Ponction sternale au septième jour de la maladie; granulocytes, 61,7; lignée érythrobl., 8,3; cell. hémohistiobl., 12,6; rapport, 7,4.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, au Giemsa à chaud et au Macchiavello, il n'existe pas d'inclusions anormales.

Observation n° 11. — H... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 6 novembre 1945, avec maux de tête importants. Le 7 novembre 1945, température à 40° et accélération du pouls. Le 11 novembre 1945, exanthème léger aux bras et au tronc, pas de conjonctivite, rate non palpable. Guérison.

Le 13 novembre 1945, examen hématologique : H. B., 75 %; V. G., 0,96; G. R., 3.875.000; G. B., 9.000; poly, 71 % (6.990); lympho, 20 % (1.800); mono, 4 % (360); cell. plasm., 5 % (450).

Ponction sternale le 13 novembre 1945, au huitième jour de la maladie : granulocytes, 33,1; lignée érythrobl., 49,6; cell. hémohistiobl., 10,8; rapport G/E, 0,66.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, images de plaquettes phagocytées; rien à signaler au Macchiavello.

Observation n° 12. — W... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 9 novembre 1945. Le 10 novembre 1945, exanthème. Le 15 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/1.600. Mort le même jour de myocardite.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au cinquième jour

de la maladie : poly, 63 %; lympho, 30 %; mono, 6 %; métamyélocytes, 1 %. Formule d'Arneth; poly I, 9; poly II, 50; poly III, 36; poly, IV, 5. Total : 237 noyaux. Plaq., 32.000. T. C., 12'.

Ponction sternale : granulocytes, 48,4; lignée érythrobl., 16; cell. hémohistiobl., 20,8; rapport G/E, 3,02.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, inclusions roses (débris phagocytés); au Macchiavello, inclusions fuchsinophiles, dont quelques-unes ont l'aspect des corps homogènes. Les mêmes inclusions sont mises en évidence par la méthode de Lépine.

Observation n° 13. — K... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 3 novembre 1945, avec augmentation lente de la température, céphalées, conjonctivite légère. Exanthème le 15 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/600. Le 17 novembre 1945, défervescence.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au dixième jour de la maladie : H. B., 75 %; V. G., 1; G. R., 3.720.000; G. B., 7.500; poly, 75 % (5.620); lympho, 18 % (1.350); mono, 6 % (450); poly éosino, 1 % (75); V. S., 22; R. G., 4,5-2,5. Diam. moyen, 7 μ 8.

Ponction sternale : granulocytes, 66,3; lignée érythrobl., 6,6; cel. hémohistiobl., 7,4; rapport G/E, 9,9.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 14. — R... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 3 novembre 1945. Exanthème, délire, le 14 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/320.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au dixième jour de la maladie : H. B., 75 %; V. G., 0,9; G. R., 3.844.000; G. B., 8.000; poly, 65 % (5.200); poly éosino, 1 % (80); lympho, 15 % (1.200); mono, 10 % (800); myélocytes, 1 % (80); plasmocytes, 7 % (560); hémat. nucléés, 1 % (80). Formule d'Arneth : poly I, 10; poly II, 39; poly III, 43; poly IV, 8. Total : 249 noyaux. V. S., 18.

Ponction sternale au dixième jour : granulocytes, 80,3; lignée érythrobl., 5,1; cell. hémohistiobl., 8,4; rapport G/E, 15,5.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 15. — B... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 7 novembre 1945. Exanthème le 12 novembre 1945. Le 14 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/400. Défervescence le 19 novembre 1945.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au septième jour de la maladie : H. B., 75 %; V. G., 1,11; G. R., 3.403.000; G. B., 10.900; poly, 76 % (8.393); poly éosino, 2 % (218); poly baso, 1 % (109); lympho, 18 % (1.962); mono, 2 % (218); plasmocytes, 1 % (109). Formule d'Arneth : poly I, 17. poly II, 35; poly III, 40; poly IV, 6; poly V, 2. Total : 241 noyaux. V. S., 12. R. G., 5-3,5.

Ponction sternale au septième jour de la maladie : granulocytes, 73,02; lignée érythrobl., 4,8; cell. hémohistiobl., 6,8; rapport G/E, 15,2.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, enclaves ayant les caractères de plaquettes plus ou moins lysées; au Macchiavello, enclaves bleues (plaquettes), plus enclaves roses fuchsinophiles.

Observation n° 16. — G... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 8 novembre 1945. Exanthème le 13 novembre 1945. Le 14 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/300. Le 15 novembre 1945, défervescence.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au sixième jour de la maladie : H. B., 75 %; V. G., 1,23; G. R., 3.038.000; G. B., 10.500; poly, 64 % (6.720); poly éosino, 1 % (105); lympho, 25 % (2.625); mono, 10 % (1.050). Formule d'Arneth : poly I, 14; poly II, 45; poly III, 34; poly IV, 7. Total : 234 noyaux. V. S., 11; R. G., 5-3. Plaq., 200.000. T. C., 8'.

Ponction sternale au sixième jour de la maladie : granulocytes, 60,6; lignée érythrobl., 9,83; cell. hémohistiobl., 10,16; rapport G/E, 6,1.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 17. — G... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 5 novembre 1945. Le 10 novembre 1945, exanthème purpurique. Le 15 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/800.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au neuvième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,16; G. R., 3.007.000; G. B., 7.750; poly, 89 % (6.897); lympho, 11 % (852). Formule d'Arneth : poly I, 4; poly II, 52; poly III, 38; poly IV, 5; poly V, 1. Total 247 noyaux. V. S., 18.

Ponction sternale : granulocytes, 81,7; lignée érythrobl., 17; cell. hémohistiobl., 10,7; rapport G/E, 4,8.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, rien à signaler; au Macchiavello, enclaves roses fuchsinophiles.

Observation n° 18. — S... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 7 novembre 1945. Exanthème le 12 novembre 1945. Le 14 novembre 1945, Weill-Félix positif au 1/800. Défervescence et guérison.

Examen hématologique le 13 novembre 1945, au septième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,28; G. R., 2.728.000; G. B., 12.400; poly, 93 % (11.532); lympho, 5 % (620); mono, 2 % (248). Formule d'Arneth : poly I, 5; poly II, 52; poly III, 34; poly IV, 9. Total : 247 noyaux. V. S., 20.

Ponction sternale : granulocytes, 76; lignée érythrobl., 7; cell. hémohistiobl., 6,1; rapport G/E, 10,8.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 19. — S... (prisonnier allemand).

Entre à l'hôpital le 12 novembre 1945, avec un exanthème typique. Le 16 novembre 1945, défervescence. Guérison.

Examen hématologique le 13 novembre 1945 : H. B., 70 %; V. G., 1,12; G. R., 3.100.000; G. B., 9.920; poly, 73 % (7.241); lympho, 21 % (2.083; mono 6 % (595). Formule d'Arneth : poly I, 11; poly II, 69; poly III, 19; poly IV, 1. Total : 207 noyaux. Diam. moyen, 7 μ 2.

Ponction sternale : granulocytes, 69,25; lignée érythrobl., 16; cell. hémohistiobl., 5,5; rapport G/E, 4,38.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, inclusions (plaquettes phagocytées); au Macchiavello et au Lépine, rien à signaler.

Observation n° 20. — C... (Gaston), 66 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Entré à l'hôpital au sixième jour d'un typhus exanthématique, le 29 octobre 1945. Etat très grave. Cyanose des extrémités. Examen le 29 octobre 1945 : hémoculture bile et bouillon négative. Séro-diagnostic : T. A. B., négatif. Weill-Félix positif au 1/200.

Examen hématologique : H. B., 70 %; V. G., 0,9; G. R., 3.875.000; G. B., 18.600; poly, 52 % (8.872); lympho, 40 % (7.440); mono, 8 % (1.488); V. S., 40; R. G., 5-3. Plaq., 18.000. T. C., 10'.

Le 30 octobre 1945, liquide céphalo-rachidien à la cellule de Nageotte, 54 éléments, lymphoïdes. B.-W. négatif. Chlorures, 6,4. Glucose, 0,73. Albumines, 0,56.

Le 31 octobre 1945, urée, 1 g. 80. Numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 1,11; G. R., 3.596.000; G. B., 8.060; poly, 88 % (7.040); lympho, 10 % (800); poly éosino, 2 % (160).

Ponction sternale au sixième jour de la maladie : granulocytes, 61,4; lignée érythrobl., 8,6; cell. hémohistiobl., 17,4; rapport G/E, 7,1.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, on note la présence d'inclusions formées d'éléments d'aspect bacillaire, agglutinés réalisant l'aspect des corps granuleux. Ces inclusions sont retrouvées colorées en rouge par les méthodes de Macchiavello et de Lépine.

Le malade meurt le même jour en état de collapsus thermique et cardio-vasculaire.

Observation n° 21. — C... (Marie-Jeanne), 23 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Envoyée dans le service pour état fébrile durant depuis huit jours, accompagné d'un léger exanthème.

Examen le 7 novembre 1945 : hémoculture négative. Séro-diagnostic T. A. B., négatif. Weill-Félix négatif.

Examen hématologique au huitième jour de la maladie : H. B., 80 %; V. G., 1,07; G. R., 3.720.000; G. B., 7.440; poly, 64 % (4.761); lympho, 20 % (1.488); mono, 16 % (1.190). V. S., 12; R. G., 4,5-3. Ponction sternale : granulocytes, 72,6; lignée érythrobl., 13,5; cell. hémohistiobl., 11,2; rapport G/E, 5,3.

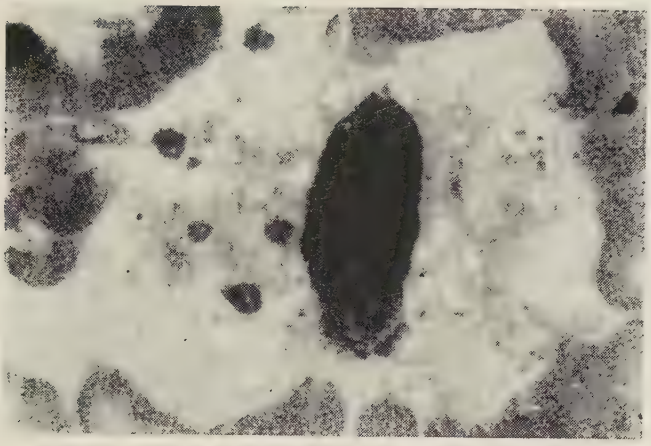

Fig. 1 (obs. 7). — *May-Grunwald-Giemsa.*

Phagocytose de plaquettes à des stades divers.

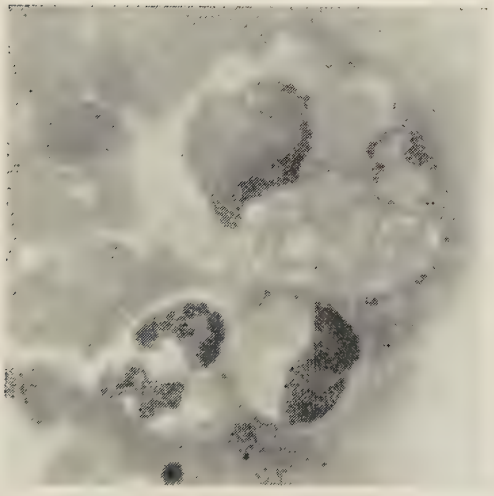

Fig. 2. — *May-Grunwald-Giemsa.*

Cellule réticulaire en dégénérescence. Remarquer la vacuolisation du protoplasme.

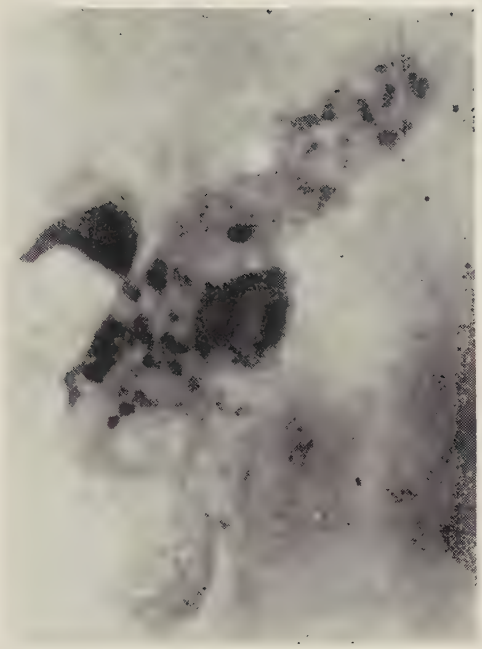

Fig. 3 (obs. 12). — *Macchiavello.*

Enclaves dans une cellule hémohistioblastique rappelant les enclaves roses de Giroud et Panthier.

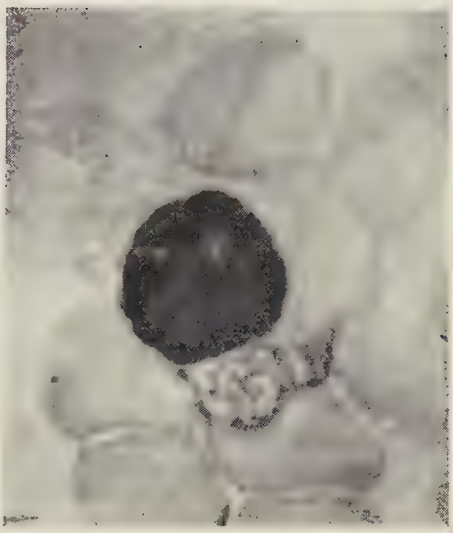

Fig. 4 (obs. 6). — *May-Grunwald-Giemsa.*

Histiocyte présentant une inclusion composée d'éléments agglutinés, probablement rickettsies. Corps granuleux de Giroud et Panthier (?).

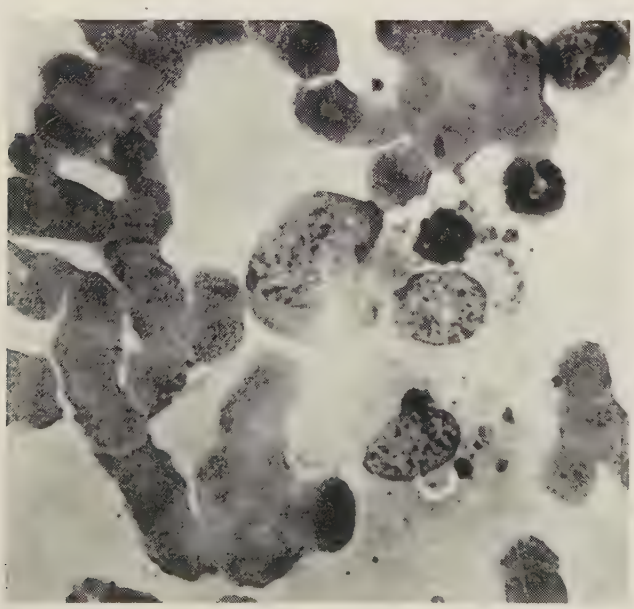

Fig. 5 (obs. 20). — *Giemsa à chaud.*

On voit deux cellules hémohistioblastiques, aisément reconnaissables à leur noyau finement réticulé. Leur protoplasme renferme des débris phagocytés divers et une masse granuleuse colorée en bleu sombre, par le Giemsa. S'agit-il de simples débris phagocytés ou d'une agglutination de rickettsies réalisant un corps granuleux ?

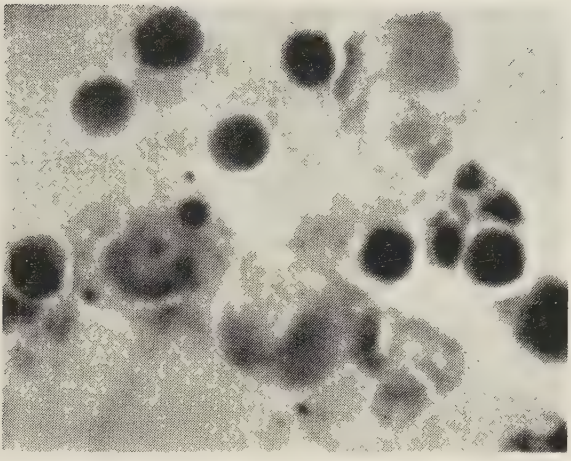

Fig. 6.

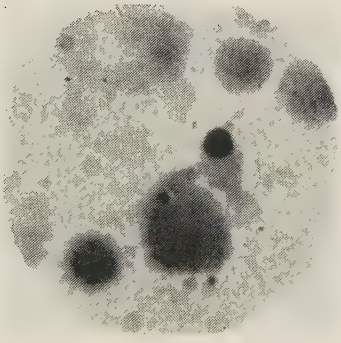

Fig. 7.

Fig. 6 et 7. — *Macchiavello.*

Enclaves rouge rubis identiques aux corps homogènes de Giroud et Panthier.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, images de plaquettes phagocytées; Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes), inclusions roses fuchsinophiles. Sur les données de la ponction sternale, on porte le diagnostic de typhus.

Le 12 novembre 1945, séro-diagnostic de Widal et Weill-Félix négatifs.

Le 13 novembre 1945, malade apyrétique. Numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 1,07; G. R., 3.720.000; G. B., 3.100; poly, 74 % (2.194); lympho, 26 % (806). Plaq., 230.000. T. C., 6′

Le 19 novembre 1945, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 1,04; G. R., 3.844.000; G. B., 8.100; poly, 82 % (6.642); poly éosino, 2 % (162); lympho, 16 % (1.296). Plaq., 220.000.

Le Weill-Félix, pratiqué à cette date, est positif au 1/300.

Guérison.

Observation n° 22. — B... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 1er novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 14 novembre 1945.

Examen hématologique le 8 novembre 1945, au neuvième jour de la maladie : H. B., 80 %; V. G., 1,27; G. R., 3.130.000; G. B., 5.000; poly, 55 % (2.750); poly éosino, 1 % (50); lympho, 39 % (1.950); mono, 4 % (200); cell. plasm., 1 % (50); hémat. nucléés, 2 % (100). Plaq., 330.000. T. C., 8′. Diam., 7 μ 6.

Pas de ponction sternale.

Observation n° 23. — P... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 1er novembre 1945. Weill-Félix, le 20 novembre 1945, positif au 1/400.

Examen hématologique le 8 novembre 1945 : H. B., 75 %; V. G., 0,98; G. R., 3.820.000; G. B., 7.800; poly, 58 % (4.524); poly éosino, 1 % (78); lympho, 35 % (2.730); mono, 6 % (468).

Pas de ponction sternale.

Observation n° 24. — K... (prisonnier allemand).

Début le 4 novembre 1945. Weill-Félix, le 12 novembre 1945, positif au 1/320.

Examen hématologique le 8 novembre 1945 : H. B., 90 %; V. G., 1,2; G. R., 3.740.000; G. B., 3.400; poly, 70 % (2.320); mono, 7 % (238); lympho, 23 % (782).

Pas de ponction sternale.

Observation n° 25. — Dr R..., 67 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Début le 10 décembre 1945. Température, exanthème (a reçu deux injections de vaccin de Durand et Giroud). Entre dans le service le 17 décembre 1945. Examens : urée, 0,70; Weill-Félix positif au 1/50. Numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,83; G. R., 4.805.000; G. B., 9.920; poly, 73 % (7.227); lympho, 19 % (1.881); mono, 2 % (198); cell. plasm., 6 % (594). V. S., 18; R. G., 4,5-3.

Ponction sternale au huitième jour de la maladie : granulocytes 72; lignée érythrobl., 10,6; cell. hémohistiobl., 5; rapport G/E, 6,7.

Examen bactériologique : les diverses colorations ne montrent que des images de phagocytose banales.

Le 19 décembre 1945, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 1,03; G. R., 3,875.000; G. B., 8.680; poly, 88 % (7.568); lympho, 12 % (1.032). V. S., 70.

Le 20 décembre 1945, urée, 0,47.

Le 21 décembre 1945, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,94; G. R., 4.216.000; G. B., 27.000; poly, 92 % (25.668); lympho, 8 % (2.232). Plaq., 760.000. T. C., 6'. Diam. moyen, 7 μ 5.

Le 23 décembre 1945, apparition d'une parotidite. Weill-Félix positif au 1/200. Numération et formule : H. B., 85 %; V. G., 1; G. R., 4.216.000; G. B., 8.680; poly, 88 % (7.568); lympho, 8 % (688); cell. plasm., 4 % (344). Plaq., 120.000.

Le 26 décembre 1945, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,94; G. R., 4.216.000; G. B., 15.600; poly, 72 % (11.232); poly éosino, 2 % (312); lympho, 22 % (3.432); mono, 2 % (312); hémat. nucléés, 2 % (312). Plaq., 200.000.

Le 28 décembre 1945, hémodiagnostic de Brumpt positif. Numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,92; G. R., 4.340.000; G. B., 21,700; poly, 80 % (17.360); poly éosino, 2 % (434); lympho, 18 % (3.906).

Le 30 décembre 1945, malade convalescent, mais suppuration parotidienne abondante. Incision, drainage. Pénicilline. Numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,86; G. R., 3.650.000; G. B. 34.100; poly, 82 % (27.962); lympho, 10 % (3.410); mono, 8 % (2.728).

Le 3 janvier 1946, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,98; G. R., 4.092.000; G. B., 14.260; poly, 84 % (11.928); lympho, 14 % (1.988); mono, 2 % (284).

Le 4 janvier 1946, persistance de la suppuration malgré le traitement.

Le 7 janvier, numération et formule : H. B., 80 %; V. G., 0,86; G. R., 4.650.000; G. B., 17.360; poly, 56 % (9.688); poly éosino, 2 % (346); lympho, 40 % (6.920); mono, 2 % (346).

Le 11 janvier 1946, numération et formule : H. B., 75 %; V. G., 0,89; G. R., 4.185.000; G. B., 11.780; poly, 78 % (9.126); lympho, 16 % (1.872); mono, 10 % (1.170); métamyélocytes, 2 % (234). V. S., 24.

Cicatrisation progressive des incisions parotidiennes.

Guérison.

Observation n° 26. — F... (prisonnier allemand).

Début de la maladie le 7 décembre 1945. Exanthème typique. Défervescence le 22 décembre 1945. Weill-Félix positif au 1/300.

Examen hématologique le 20 décembre 1945, au quatorzième jour de la maladie : H. B., 55 %; V. G., 1,26; G. R., 2.170.000; G. B., 8.680; poly. 65 % (5.642); poly éosino, 1 % (86); lympho, 28 % (2.430); mono, 1 % (86); cell. plasm., 5 % (434). Formule d'Arneth : poly I, 11; poly II, 16. poly III, 37; poly IV, 25; poly V, 11. Total : 309 noyaux.

Pas de ponction sternale.

Observation n° 27. — W... (prisonnier allemand).

Début le 1er novembre 1945. Exanthème, conjonctivite, défervescence le 25 décembre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 13 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au vingt et unième

jour de la maladie : H. B., 75 %; V. G., 1; G. R., 3.720.000; G. B., 9.300; poly, 71 % (6.603); lympho, 22 % (2.046); mono, 5,45 % (506); cell. plasm., 4 % (372). Formule d'Arneth : poly I, 23; poly II, 30; poly III, 33; poly IV, 11; poly V, 3. Total : 241 noyaux. Plaq., 92.000.

Ponction sternale : granulocytes, 69; lignée érythrobl., 28,8; cell. hémohistiobl., 12; rapport G/E, 2,4.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, diverses inclusions phagocytaires; Macchiavello, présence d'inclusions fuchsinophiles dont la morphologie rappelle celle des corps homogènes.

Observation n° 28. — K... (prisonnier allemand).

Début le 8 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au treizième jour de la maladie : ultérieurement, apparition d'une thrombo-phlébite de la jambe gauche. Guérison le 8 décembre 1945. Numération et formule : H. B., 95 %; V. G., 1,04; G. R., 4.526.000; G. B., 6.820; poly, 80 % (5.486); lympho, 13 % (886); mono, 6 % (409); cell. plasm., 1 % (68). Formule d'Arneth : poly I, 7; poly II, 57; poly III, 30; poly IV, 6. Total : 235 noyaux. Plaq., 132.000.

Ponction sternale : granulocytes, 60,6; lignée érythrobl., 11,3; cell. hémohistiobl., 13,3; rapport G/E, 5,3

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 29. — H... (prisonnier allemand).

Début le 7 novembre 1945. Exanthème le 14 novembre 1945. Défervescence le 22 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au quatorzième jour de la maladie : H. B., 80 %; V. G., 1,43; G. R., 2.790.000; G. B., 6.510; poly, 69 % (4.491); lympho, 21 % (1.367); mono, 9 % (585); cell. plasm., 1 % (65). Formule d'Arneth : poly I, 2, poly II, 50; poly III, 33; poly IV, 14; poly V, 1. Total : 262 noyaux. V. S., 12. Plaq., 350.000. T. C., 4'. Diam. moyen, 7 μ 6.

Ponction sternale : granulocytes, 70,6; lignée érythrobl., 18,6 cell. hémohistiobl., 6,3; rapport G/E, 3,7.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 30. — T... (prisonnier allemand).

Début le 7 novembre 1945. Exanthème le 13 novembre 1945 Température à 40°. Défervescence le 19 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au quatorzième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,29; G. R., 2.697.000; G. B., 8.680; poly, 52 % (4.513); lympho, 37 % (3.211); mono, 10 % (868); cell. plasm., 1 % (68). Formule d'Arneth : poly I, 7; poly II, 42; poly III, 38; poly IV, 13. Total : 257 noyaux. Plaq., 60.000.

Ponction sternale : granulocytes, 48,9; lignée érythrobl., 35,5; cell. hémohistiobl., 8,4; rapport G/E, 1,3.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 31. — P... (prisonnier allemand).

Début le 10 novembre 1945. Exanthème le 11 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 20 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au dixième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,18; G. R., 2.945.000; G. B., 7.740; poly, 52 % (4.024); lympho, 36 % (2.786); mono, 9 % (697); cell. plasm., 3 % (232). Formule d'Arneth : poly I, 9; poly II, 56; poly III, 27; poly IV, 8. Total : 234 noyaux. Plaq., 52.000.

Ponction sternale : granulocytes, 52,7; lignée érythrobl., 8,6; cell. hémohistiobl., 19,4; rapport G/E, 6,1.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 32. — S... (prisonnier allemand).

Début le 12 novembre 1945. Exanthème le 18 novembre 1945. Défervescence le 23 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au neuvième jour de la maladie : H. B., 55 %; V. G., 1,47; G. R., 1.860.000; G. B., 6.200; poly, 63 % (3.906); lympho, 21 % (1.302); mono, 16 % (992). Formule d'Arneth : poly I, 9; poly II, 51. poly III, 37; poly IV, 3. Total : 234 noyaux. Plaq., 92.640. T. C., 8'.

Ponction sternale : granulocytes, 80,5; lignée érythrobl., 5,5; cell. hémohistiobl., 1,1; rapport G/E, 14,8.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 33. — M... (prisonnier allemand).

Début le 4 novembre 1945. Exanthème le 8 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/650 le 18 novembre 1945. Défervescence le 19 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au dix-septième jour de la maladie : poly, 54 %; lympho, 34 %; mono, 9 %; plasm., 3 %. Formule d'Arneth : poly I, 4; poly II, 27; poly III, 34; poly IV, 24; poly V, 2. Total : 291 noyaux.

Ponction sternale : granulocytes, 88,8; lignée érythrobl., 14,6; cell. hémohistiobl., 7; rapport G/E, 6,08.

Rien à signaler à l'examen bactériologique.

Observation n° 34. — L... (prisonnier allemand).

Début le 11 novembre 1945. Exanthème le 13 novembre 1945. Défervescence le 21 novembre 1945. Guérison sans complications. Remarque : a reçu une injection de vaccin de Durand et Giroud le 28 octobre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au dixième jour de la maladie : H. B., 50 %; V. G., 0,81; G. R., 3.052.000; G. B., 7.740; poly, 84 % (6.500); lympho, 15 % (1.161); plasm., 1 % (77). Formule d'Arneth : poly II, 25; poly III, 46; poly IV, 23; poly V, 6. Total : 310 noyaux. Plaq., 265.000. T. C., 9'. Diam. moyen, 7 μ 8.

Ponction sternale : granulocytes, 62,2; lignée érythrobl., 19,6; cell. hémohistiobl., 12,9; rapport G/E, 3,1.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, inclusions phagocytaires diverses; au Macchiavello, rien à signaler.

Observation n° 35. — L... (prisonnier allemand).

Début le 16 novembre 1945. Exanthème le 22 novembre 1945. Défervescence le 25 novembre 1945. Guérison. Remarque : a reçu deux injections de vaccin de Durand et Giroud au début de novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au cinquième jour de la maladie : H. B., 60 %; V. G., 1,53; G. R., 1.953.000; G. B., 3.720; poly, 66 % (2.455); lympho, 24 % (890); mono, 9 % (334);

plasm., 1 % (37). Formule d'Arneth : poly I, 15; poly II, 48; poly III, 27; poly IV, 10. Total : 232 noyaux.

Ponction sternale : granulocytes, 59,4; lignée érythrobl., 8,6; cell. hémohistiobl., 10; rapport G/E, 6,9.

Examen bactériologique : aux trois colorations, plaquettes phagocytées.

Observation n° 36. — A... (prisonnier allemand).

Début le 5 novembre 1945. Défervescence le 22 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/300 le 10 novembre 1945.

Examen hématologique le 10 novembre 1945, au cinquième jour de la maladie : H. B., 40 %; V. G., 1,07; G. R., 1.860.000; G. B., 4.960; poly, 39 % (1.914); poly éosino, 1 % (49); lympho, 53 % (2.628); mono, 7 % (347). Formule d'Arneth : poly I, 4; poly II, 46; poly III, 42; poly IV, 7; poly V, 1. Total : 255 noyaux.

Ponction sternale : granulocytes, 51,9; lignée érythrobl., 28,49; cell. hémohistiobl., 10,86; rapport G/E, 1,8.

Examen bactériologique : aux diverses colorations, on ne voit que des images de phagocytose de plaquettes.

Observation n° 37. — T... (prisonnier allemand).

Début le 10 novembre 1945. Exanthème le 13 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/250 le 18 novembre 1945. Remarque : a été vacciné contre le typhus en 1944.

Ponction sternale le 20 novembre 1945, au onzième jour de la maladie.

Examen hématologique : H. B., 63 %; V. G., 1,84; G. R., 1.705.000; G. B., 6.510; poly, 58 % (3.775); lympho, 36 % (2.343); mono, 6 % (390). Formule d'Arneth : poly I, 12; poly II, 26; poly III, 40; poly IV, 21; poly V, 1. Total : 273 noyaux.

Ponction sternale : granulocytes, 80; lignée érythrobl., 4; cell. hémohistiobl., 9; rapport G/E, 20.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 38. — G... (prisonnier allemand).

Début le 13 novembre 1945. Exanthème le 13 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/800. Défervescence le 25 novembre 1945.

Remarque : 1 injection de vaccin de Durand et Giroud le 10 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au huitième jour de la maladie : H. B., 90 %; V. G., 0,96; G. R., 4.650.000; G. B., 9.920; poly, 75 % (70.744); lympho, 13 % (1.289); mono, 9 % (892); cell. plasm., 3 % (297). Formule d'Arneth : poly I, 2; poly II, 36; poly III, 36; poly IV, 19; poly V, 7. Total : 293 noyaux. cell. hémohistiobl., 10,9; rapport G/E, 3,3.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 39. - S... (prisonnier allemand).

Début le 3 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/400 le 17 novembre 1945. Etat très grave, troubles encéphalitiques, mort le 21 novembre 1945.

Examen hématologique le 20 novembre 1945, au dix-huitième jour de la maladie : H. B., 70 %; V. G., 1,39; G. R., 2.511.000; G. B., 9.300; poly, 72 % (6.696); lympho, 22 % (2.046); mono, 4 % (372); plasm., 2 % (136). Formule d'Arneth : poly I, 12; poly II, 37; poly III, 40; poly IV, 10; poly V, 1. Total : 251 noyaux V. S., 40; R. G., 3,5-5. Plaq., 28.000.

Ponction sternale : granulocytes, 56,2; lignée érythrobl., 14,4; cell. hémohistiobl., 16,1; rapport G/E, 3,8.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, enclaves non identifiables, probablement débris phagocytés; au Macchiavello, enclaves bleues (plaquettes), enclaves fuchsinophiles roses.

Observation n° 40. — E... (prisonnier allemand).

Début le 14 novembre 1945. Exanthème le 19 novembre 1945. Weill-Félix le 25 novembre 1945, positif au 1/300. Défervescence, guérison.

Ponction sternale le 20 novembre 1945, au septième jour de la maladie : granulocytes, 62; lignée érythrobl., 17; cell. hémohistiobl., 7; rapport G/E, 3,6.

Remarque : ce malade avait reçu 1 injection de vaccin de Durand et Giroud.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, phagocytose de plaquettes; au Macchiavello, inclusions bleues (plaquettes); inclusions rouge rubis (morphologie de corps homogènes).

Observation n° 41. — F... (Service de clinique des maladies infectieuses).

Ce malade, envoyé pour typhus exanthématique dans le service du Professeur Damade, présentait, en réalité, une scarlatine; à titre de comparaison, nous donnons le résultat de l'étude de sa moelle : granulocytes, 86,8; lignée érythrobl., 3,3; cell. hémohistiobl., 2,3; rapport G/E, 26,1.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 42. — P... (Cécile), 16 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Début le 1er novembre 1945. Le 7 novembre 1945, température à 41°. L'exanthème apparaît. Elle entre dans le service le 12 novembre 1945. Weill-Félix positif au 1/50. Hémoculture négative. Urée, 0,70.

Examen hématologique : H. B., 80 %. V. G., 0,94. G. R., 4.247.000; G. B., 10.540; poly, 70 % (7.350); métamyélocytes, 6 % (630); lympho, 17 % (1.785); mono, 7 % (735). V. S., 18; R. G., 4,5-3. Plaq., 220.000 T. C., 5'. Diam. moyen, 7 μ 8.

Ponction sternale le 12 novembre 1945, au treizième jour de la maladie : granulocytes, 63,3; lignée érythrobl., 17,1; cell. hémohistiobl., 11,8; rapport G/E, 3,6.

Examen bactériologique : au Macchiavello, enclaves roses fuchsinophiles. Rien par ailleurs.

Le 13 novembre 1945, séro-diagnostic de Widal négatif. Weill-Félix positif au 1/300. Numération et formule : H. B., 75 %; V. G., 0,91; G. R., 4.092.000; G. B., 9.920; poly, 68 % (6.732); lympho, 32 % (3.018).

Le 14 décembre 1945, examen hématologique : H. B., 80 %; V. G., 0,95; G. R., 4.185.000; G. B., 9.300; poly, 46 % (4.278); mono, 14 % (1.302); lympho, 40 % (3.720).

Le 17 décembre 1945, H. B., 75 %; V. G., 0,92; G. R., 4.061.000; G. B., 9.300; poly, 56 % (5.208); lympho, 40 % (3.720); mono, 4 % (372); urée sanguine, 0,80.

Le 19 décembre 1945, par hémoculture, on isole un germe du groupe des para B. Le séro-diagnostic de Widal est négatif.

Le 22 décembre 1945, H. B., 80 %; V. G., 0,99; G. R., 4.030.000; G. B., 6.820; poly, 60 % (4.080); lympho, 40 % (2.720); agglutination de la souche de para-B isolée avec le sérum de la malade positive au 1/300.

Le 25 décembre 1945, examen hématologique : H. B., 80 %; V. G., 0,97; G. R., 4.092.000; G. B., 6.820; poly, 40 % (2.720); lympho, 60 % (4.080).

Le 5 janvier 1946, séro-diagnostic de Widal légèrement positif au 1/100 pour le B. Weill-Félix positif au 1/600 pour OX 19.

Guérison.

Observation n° 43. — D..., 18 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Malade entré le 25 décembre 1945, dans un état désespéré. On a juste le temps de lui faire une ponction sternale, et le malade meurt quelques instants après son entrée à l'hôpital. Il s'agissait cliniquement d'un typhus évident, confirmé par une notion de contage certaine.

Ponction sternale vers le second jour de la maladie (?) : granulocytes, 67,4; lignée érythrobl., 17,6; cell. hémohistiobl., 6,48; rapport G/E, 3,8.

Examen bactériologique : rien à signaler.

Observation n° 44. — E..., 65 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Malade arrivée dans le coma aux environs du quatrième jour de sa maladie. Elle meurt quelques heures après son hospitalisation.

Examen hématologique : H. B., 85 %; V. G., 0,89; G. R., 4.774.000; G. B., 75.640; poly, 96 % (72.577); lympho, 4 % (3.024).

Ponction sternale : granulocytes, 78,3; lignée érythrobl., 10,9; cell. hémohistiobl., 8,49; rapport G/E, 6,6.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa et au Giemsa à chaud, nombreuses images de phagocytose portant surtout sur les plaquettes; au Macchiavello, enclaves bleues et enclaves roses fuchsinophiles.

Observation n° 45. — P... (Pierre), 51 ans (Service de clinique des maladies infectieuses).

Entré le 3 février 1946. Début le 29 janvier 1946. Défervescence le 9 février 1946. Examen hématologique le 3 février 1946, au cinquième jour de la maladie : H. B., 75 %; G. R., 4.030.000; G. B., 8.680; poly, 80 % (6.904); lympho, 20 % (1.736). Weill-Félix faiblement positif au 1/200.

Ponction sternale : granulocytes, 77; lignée érythrobl., 7; cell. hémohistiobl., 8,5; rapport G/E, 11.

Examen bactériologique : au Macchiavello, enclaves bleues et enclaves roses; au Lépine, on retrouve ces inclusions roses; rien par ailleurs.

Observation n° 46. — V... (Service de clinique des maladies infectieuses). Entré le 31 janvier 1946.

Malade amené sans renseignements, au pavillon des entrées de l'Hôpital Saint-André, dans un état très grave. Soupçonnant un typhus exanthématique, l'interne de garde transéate à la clinique des maladies infectieuses, où l'on constate l'existence d'un exanthème typique. Par ailleurs, l'état général est très grave et le malade meurt quelques heures après son entrée.

Hémoculture : bile et bouillon négative. Numération et formule : H. B., 80 %; G. R., 4.203.000; G. B., 12.000; poly, 80 % (9.600); lympho, 20 % (2.400). Weill-Félix négatif.

Ponction sternale le 7 janvier 1946 : granulocytes, 43,4; lignée érythrobl., 16,2; cell. hémohistiobl., 2,9; rapport G/E, 21,8.

Examen bactériologique : au May-Grunwald-Giemsa, débris phagocytés divers; au Giemsa à chaud, plaquettes phagocytées, plus inclusions colorées en bleu violet rappelant les corps granuleux; au Macchiavello, enclaves bleues, plaquettes, plus enclaves roses fuchsinophiles.

MYÉLOGRAMMES AU COURS DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

(Les cas mortels sont marqués +.)

Jour de la maladie	Normal	2e jour		4e jour	5e jour						6e jour	
Numéro de la moelle	Normal	19	43	44 +	7	9	12 +	35	36	45	16	20 +
Myélobl. et Hémocytobl.	2,5	2,5	0,66	2,5	1,85	0,81	1,2	1,6	1,49	1	2,18	3
Promyélocytes Neutro	1,5	5,25	8,16	10,66	3,83	6,80	7,8	2,6	4,52	10,5	7	2,2
Myélocytes »	17,5	31,25	26,16	24,66	11,33	28,40	14,8	21,8	18,37	30,75	20,16	26,2
Métamyéloc. »	12	15	18	14,50	11,16	9,8	3,8	6,8	14,75	14,75	12,33	5,8
Polynucl. »	32	11,5	12,83	14	23	9,6	19,4	24	11,37	17,75	16	22,6
Promyélocytes Eosino	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Myélocytes »	2,5	2,5	1,16	1,33	0,66	2,25	0,8	1,2	1,12	0,25	0,83	0,6
Métamyéloc. »	0,5	0,75	0,16	1,83	0,16	0,60	—	1	—	0,25	1	0,2
Polynucl. »	2	0,25	0,33	3,83	0,50	1	0,6	0,4	0,25	1,75	1	1
Basophiles	0,5	0,25	—	—	—	—	—	—	—	—	0,16	—
Proérythrobl.	1	0,25	0,83	1	1,16	1	2	0,6	1,62	0,50	0,50	1
Erythrobl. Baso	4	4,75	7,50	6,83	3,83	4,8	3,8	4,4	7,5	2,5	2	6,2
Erythrobl. Poly	15	5,75	8,16	1,33	7,50	4,4	4,6	2,6	14,75	2,5	4,5	1,4
Erythrobl. Ortho	8	4,25	1,16	2,33	2,66	3	5,6	1	1,62	1,5	2,83	—
Lymphocytes	8	8,5	9,16	7,66	9,33	12,2	10,6	19,4	7,5	7,5	18,83	13,8
Monocytes	4	0,5	0,66	0,33	2,16	1,8	1,4	2	0,66	—	0,16	1,4
Hémohistiobl.	1	2,75	0,66	2	2,33	3,60	3,60	0,60	1,75	2	0,83	6
Cell. Réticulaires	2	2	3,16	4,16	3,80	7,80	6,8	8,2	5,24	3	1,83	4,8
Plasmocytes	2	0,75	2,66	2,33	6,33	1,60	10,4	1,2	3,87	3,4	4,5	6,6
Mégacariocytes	0,3	0,75	—	0,50	0,16	0,2	0,8	0,6	0,37	—		0,2
Rapport $\frac{G}{E}$	2,5	4,32	3,8	6,6	3,9	4,4	3,02	6,9	1,8	11	6,10	7,1

Jour de la maladie	7e jour							8e jour				
Numéro de la moelle	1	2	10	15	18	40	41 +	11	21	25	38	46
Myélobl. et Hémocytobl.	1,5	1,6	1,5	2	2	1	1,33	0,99	3,9	1	1,66	1,2
Promyélocytes Neutro	2,75	2,60	5,66	8,6	3	6	9	6,5	4,6	5,6	3,16	7,8
Myélocytes »	20	27	16,65	22,8	9,5	37,80	19,33	12	16,60	26,20	22,50	14,8
Métamyéloc. »	25	26	5,83	12,6	3,5	8,2	25,5	4,5	10	12,2	9,16	3,8
Polynucl. »	15	17	29,8	24	30	6,4	28,33	7,66	31	24,2	20	19,4
Promyélocytes Eosino	—	—	—	0,2	—	—	—	—	—	—	—	—
Myélocytes »	1	1,3	1,16	0,8	1	1,60	1,66	0,50	2,60	1,40	0,83	0,8
Métamyéloc. »	0,75	0,3	0,50	1,22	0,50	0,40	0,83	—	0,60	0,40	0,16	—
Polynucl. »	2,75	—	0,66	0,8	1,75	0,60	1,33	1	1,3	1	0,5	0,6
Basophiles	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Proérythrobl.	1,5	—	1	0,60	1,50	0,80	0,16	5,66	0,66	1	0,83	2
Erythrobl. Baso	4,75	2,3	2,66	1,80	4	7,20	1,83	17,83	4,3	2,2	5,83	3,8
Erythrobl. Poly	7,5	3,3	1,16	0,60	1	6,6	1	17,33	3,60	3,20	8,83	4,8
Erythrobl. Ortho	4,75	0,3	3,50	1,80	0,50	2,40	0,33	8,83	5	4,20	2,83	5,60
Lymphocytes	6,75	2	13	10,20	14,5	11,20	7,33	4,33	9	12,20	8,33	10
Monocytes	0,25	—	2,83	0,6	1	0,40	- -	0,33	0,60	0,40	4,66	2
Hémohistiobl.	2,50	3,20	3,50	2,40	2,50	1	3,50	3,16	4,60	1	2	4
Cell. Réticulaires	6,25	5,30	3,33	1	1	3	1	3,83	6,6	1,8	4,16	6,8
Plasmocytes	3,75	5,30	5,83	3,40	2,60	3	0,83	3,83	—	2,2	4,83	10,4
Mégacariocytes	—	—	—	—	2,50	0,40	0,16	1,33	—	0,2	0,16	0,60
Rapport $\frac{G}{E}$	3,7	12,08	7,41	15,20	10,8	3,60	26,10	0,66	5,30	6,70	3,3	2,9

Jour de la maladie	9e jour				10e jour					11e jour	12e jour	13e jour
Numéro de la moelle	3	6	17	32	13	14	31	34	8	37	4	28
Myélobl. et Hémocytobl.	3,50	2	1	1,50	0,99	1,83	0,99	1,12	3	3	1,5	1,33
Promyélocytes Neutro	2,25	1,15	6	6	3,65	5,83	7,83	8,25	10	3	3,75	3,83
Myélocytes »	16,50	28	30	32	10	11,66	22,66	22,75	14	15	11,25	15
Métamyéloc. »	15,50	30	18	12,50	5,83	12,50	12,83	12,75	11,50	6	26	6,66
Polynucl. »	18,75	11,50	4	26,50	43,18	47,50	7,16	15,37	30	49	17	32,33
Promyélocytes Eosino					0,50		0,16					
Myélocytes »	1,50	1,35	2,50	0,50	0,83	0,50	0,66	0,66	0,50	—	0,50	0,66
Métamyéloc. »	1	1	—	—	0,50		6,16	1	0,50	—	—	—
Polynucl. »	0,25	1,15	0,25	2,50	0,83	0,33	0,66	6,37	—	—	—	1,33
Basophiles							0,16	0,16				
Proérythrobl.	0,75	1	0,25		0,83	1,5	0,5	1,12	—	—	2,75	1,66
Erythrobl. Baso	1	3,66	3	2	2,50	2,66	2,16	6,50	4,50	4	3,75	1,33
Erythrobl. Poly	6,75	3,15	10,25	1	1,83	0,66	4,66	3,75	3,50	—	12,50	4,66
Erythrobl. Ortho	2,75	3,66	3,50	2,50	1,50	0,33	1,33	6,25		—	8,75	3,66
Lymphocytes	10,75	5,66	12,50	9,50	14,50	5,50	15,33	3	12	7	4,75	18,33
Monocytes	1,25	0,16	—	1	6,50	0,50	2,83	1,12	1,50			2,33
Hémohistiobl.	5	3,66	4,25	0,50	0,83	0,83	3,66	2,62	3	5	3,75	5,66
Cell. Réticulaires	3,16	2	3,25	1,50	3,83	1,83	8,66	1,37	3	3	—	3
Plasmocytes	5	4	3,25	0,50	2,83	3,83	7,16	5,12	5	1	1,75	4,33
Mégacariocytes	0,33						1	0,87		—	—	0,33
Rapport $\frac{G}{E}$	1,4	6,6	1,8	14,8	9,9	15,5	6,1	3,1	8,6	20	2,01	3,3

Jour de la maladie	13e jour	14e jour		17e jour	18e jour	19e jour	21e jour	23e jour
Numéro de la moelle	42	29	30	33	39 +	8 (b)	27	3 +
Myélobl. et Hémocytobl.	0,99	1,66	1,42	1	1,40	2,20	2,90	0,5
Promyélocytes Neutro	6,16	4	4,28	12,20	7,10	5,90	7	12
Myélocytes »	23	36,66	23,28	36	32	13,20	36,6	21
Métamyéloc. »	17,66	10,33	8,28	17,2	8,66	17,3	15,6	6,5
Polynucl. »	14,5	16,33	7,85	20,8	6,1	18,2	7	13
Promyélocytes Eosino	—	—	0,14	—	—	0,9	—	—
Myélocytes »	0,66	1,66	2,42	1	0,6	1,3	0,3	1
Métamyéloc. »	—	—	0,42	0,2	0,1	0,9	0,3	0,5
Polynucl. »	0,83		0,85	0,2	0,3	0,4	—	0,5
Basophiles	—	—	—	0,2	—	1,3		—
Proérythrobl.	1,33	1	2	1,2	0,5	2,2	3,6	0,5
Erythrobl. Baso	3,16	6,66	11,14	6	5,5	9,1	1,6	3,5
Erythrobl. Poly	9,5	8,66	15,85	3,4	4,3	7,3	12,6	5
Erythrobl. Ortho	1,16	2,33	6,57	2	4,1	1,3	3	.
Lymphocytes	9,5	7,66	7,14	3,6	11,8	3,4	6,3	15,5
Monocytes	0,16	0,66	0,4	0,8	0,8	2,2	—	2
Hémohistiobl.	3,16	1	1	1,2	2,1	1,8	3	3,5
Cell. Réticulaires	3,33	2,66	2,1	1,6	6,3	3,6	2	6
Plasmocytes	3,16	2	3,2	3,6	7,5	3,6	4	1
Mégacariocytes	0,16	0,66	0,1	0,6	—	0,4	1	—
Rapport $\frac{G}{E}$	3,6	3,7	1,3	6,08	3,8	3,03	2,4	3,4

BIBLIOGRAPHIE

Accoyer. — Les corpuscules leucocytaires de Baranikow-Dohle des leucocytes polynucléaires. *Presse médicale*, n° 37, 10 mai 1922.

Allen et Spitz. — Comparative study of pathology of scrub typhus, and others rickettsial diseases. *Amer. Journ. of Pathol.*, t. XXI, juill. 1945, n° 4, p. 603.

Alvarez de Cienfuegos. — Tratado ibero americano de medicina interna, 1924.

Arnould. — Notes sur quelques cas de typhus exanthématique, difficultés du premier diagnostic dans une épidémie. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1916, t. XLVI, p. 167-170.

Awzen (A.). — Etude de la réaction du mésenchyme et de l'encéphalite dans le typhus. *Riv. di Neurol.*, décembre 1934, n° 7, p. 735-753, et *Arch. Argent. di Neurol.*, t. X, p. 227-240, juin 1934.

Babikova (O. N.). — Hématologie des cobayes infectés expérimentalement par le virus du typhus murin. *Westn. Mickr. Epid. i Paras.*, 1935, t. XIV, p. 303-313.

Bablet (J.). — Typhus et fièvres exanthématiques. Rickettsies, vaccination antityphique. *Biologie médicale*, juin-juill. 1942, t. XXXII, p. 113-128.

Bablet (J.) et Giroud (P.). — Lésions pulmonaires consécutives, chez le lapin, à l'injection intratrachéale massive de virus du typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, juin 1943, p. 358.

Bacot (A.) et Segal (J.). — The infection of lice with Rickettsia prowaseki, by the injection per rectum of the blood platelets of typhus infected, guinea-pigs and the reinfection of others guinea-pigs from these lice. *Brit. Journ. of Exp. Pathol.*, 1922, 3-5-125.

Baquero Gil (G.). — Nota sobre la hematologia del T. E. y di la fiebra esantematica mediterranea. *Arch. Med. Circ. y Espec.*, 25 oct. 1930, t. XXXIII, p. 380-386.

Barta (I.). — Die genese der toxischen granulations als speicherung und ihre klinische bedeutung. *Folia Haematol.*, 1929, t. 41, p. 268-291.

— Ueber die tatigkeit de leukopoietischen systems bei Infecktions Krankenheiten. *Folia Haematol.*, 1933, Bd 50, p. 287.

Barykine. — Rapport à propos du typhus exanthématique. IVe Congrès des épidémiologistes russes, Moscou, édit. d'Etat, 1921.

Begg (A. M.), Fulton (F.) et Van den Ende (F.). — Inclusions bodies in Association with typhus rickettsia. *Journ. of Path. and Bact.*, janv. 1944, t. 56, p. 109-113.

Benhamou (E.). — Présence de Rickettsia mooseri dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus murin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. 139, p. 710.

— Présence de Rickettsia conori dans la moelle osseuse d'un malade atteint de fièvre boutonneuse. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. 139, p. 688-689.

— Les rickettsies du typhus exanthématique et de la fièvre boutonneuse dans les cellules endothéliales de la moelle osseuse. *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Alger*, déc. 1942, t. XX, n° 4, p. 303-313, et Soc. de biol., Alger, 30 juill. 1942.

Benhamou (E.), Nouchy et Bardenat. — La ponction sternale dans le paludisme et le kala-azar. *L'Algérie médicale*, 1937, n° 4.

Benhamou (E.), Horrenberger (R.) et Renoux (G.). — Transmission de Rickettsia prowazeki au poumon de souris à partir de la moelle sternale humaine. *Arch. I. P. d'Alger*, juin 1943, 21-53, et C. R. de la Soc. de biol., 1945, t. 139, nos 15-16, p. 696-697.

Bertrand (I.), Bablet (J.) et Sice (A.). — Lésions des centres nerveux dans la trypanosomiase humaine. *An. de l'Inst. Pasteur*, 1935, t. II, p. 91.

Bland (J.-D.-W.) et Gauti (R.-C.). — Evolution de Rickettsia psit-

taci après inoculation expérimentale dans les cultures de tissus. *Journ. Pathol. and Bact.*, 1935, t. XL, p. 231.

Bohoff. — *Klin. Med.*, 1921, n° 4. Cité par Tuschinsky.

Bosin (A.-L.). — Sédimentation des érythrocytes dans le typhus exanthématique. *Klin. Med.*, 1932, n°s 9-10, t. X, p. 290-293.

Potzaris. — Quelques examens hématocytologiques sur 4 cas de typhus exanthématique endémique. *Folia Haematol.*, 1938, t. LX, fasc. 4, p. 375.

Brauer-Moldovan. — Die Erkennung und Verhütung des Fleck typhus und Ruckfallfiebers. *Folia Haematol.*, t. XVII, p. 147.

Breinl (F.). — Das Verhalten der Leucozyten zum Fleckfieber virus. *Med. Klin.*, Berlin, 1924, t. XX, p. 751.

Brit. Med. Journ. — The Rickettsia, 30 oct. 1943, t. IV, p. 321-550.

Brumpt (L.). — La ponction médullaire dans les maladies parasitaires. Thèse Paris, 1939, Masson, édit.

Bruynoghe et Jardin (J.). — Le virus du T. E. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. II, p. 1522-1523.

Burnett (E.-L.). — Les rickettsia et l'étiologie du trachome. *Bull. de la soc. de pathol. exot.*, 1939, t. XXXII, n° 5, p. 467-471.

Caminopetros. — Présence dans les tissus atteints de lymphogranulomatose vénérienne à forme bubonique et ano-rectale d'un micro-organisme revêtant les caractères d'une rickettsia. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1938, t. CXIX, p. 697.

Cantacuzène (J.). — L'épidémie de typhus en Roumanie pendant la dernière guerre. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1920, t. XII, p. 269.

— Le typhus exanthématique. *Le Journ. méd. franç.*, 1921, t. X, n° 2, p. 48-58.

Capriglione. — Le syndrome falciforme. *Arquivos de Clinica*, juill. 1944, t. I, n° 1, p. 9.

Carpano. — Sul cyclo evolutivo delle rickettsies. *Riv. di Paras.*, 1939, n° 3, p. 293.

Castaneda (R.). — New stain for rickettsia bodies. *Journ. Infec. Dis.*, 1930, t. XLVII, p. 416-417.

Castaneda (R.). — Comparative study of Rickettsia prowazeki and Mooser's organismes as etiologic agent of T. E. *Medicina Mexico*, 1932, t. XII, p. 541-545.

Castro-Freire (L. de). — Sur les granulations soi-disant toxiques des leucocytes neutrophiles chez les enfants. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1930, t. CV, p. 806-808.

Cazal (P.). — Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire. Thèse Montpellier, 1942, Vigot, édit.

Cazeneuve (H.-J.). — Les réactions cellulaires sanguines au cours du typhus exanthématique. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1920, t. XIII, p. 742.

Cheinisse (L.). — Le typhus exanthématique d'après les travaux russes. *Presse médicale*, 1922, t. XXX, p. 581.

Cheney (G.) et Denenholz (E. S.). — Le diagnostic des rickettsioses. Observation d'un cas aberrant avec ictère. *Milit. Surg.*, janv. 1944, 94-9-20.

Clavero del Campo (G.) et Perez Gallardo. — Techniques de laboratoire dans le typhus exanthématique. Madrid, 1943, Imprimerie Serrano.

Curcier (L.). — Le profil leucocytaire dans la mononucléose infectieuse. Thèse Bordeaux, 1946, Delmas, édit.

Damade (R.). — Instrumentation et technique de la trépano-ponction sternale. Soc. de méd. et de chir., Bordeaux, 17 févr. 1937.

Damade (R.), Servantie (L.) et Pitous (A.). — Dosage comparatif de l'hémoglobine des anémies humaines par les méthodes colorimétriques et la méthode au fer. Soc. de biol., Bordeaux, 21 avril 1937.

Damade (R.), Dulong de Rosnay (Ch.) et Faure (L.). — Etude de la moelle osseuse dans le typhus exanthématique. Soc. de biol., Bordeaux, 13 févr. 1946, in *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 mai 1946, n° 9, p. 194.

Danielopolu (D.). — Le typhus. Bucarest, 1919, Inst. d'Arts graphiques.

— Le sang et les organes hématopoïétiques dans le typhus exanthématique. *Arch. des mal. du cœur*, Paris, 1918, t. II, p. 1-65.

Danielopolu (D.), Lupu, Gracian et Petresco. — Acad. de méd., janv. 1940, p. 56.

Darling (G. R.). — The examination of the blood of typhus fever case by dark ground illumination. *Lancet*, Londres, 1917, n° 5, p. 589.

Da Rocha Lima. — Rickettsien. Handbuch des Path. Microorga. *Kolle-Wassermann*, 1930, Bd VIII, 45, p. 1374.

Darzins (E.). — Rickettsien studien. *Zent. f. Bakt.*, 2 nov. 1943, t. CLI, p. 18-21.

Davidowsky. — L'anatomie pathologique du typhus. Moscou, 1921 (en russe), cité par Tuschinsky.

Devaux (A.). — Le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1918, t. LXXX, p. 188, et *Le Journ. méd. franç.*, 1921, t. X, n° 2, p. 59-62.

Donald et Barker. — *Brit. Med. Journ.*, 1942, t. II, p. 333.

Donatien et Lestoquard. — Etat actuel des connaissances sur les rickettsies animales. *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Alger*, 1937, t. XV, p. 142.

— Du cycle évolutif de quelques rickettsies. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1938, t. CCVI, p. 1930, et *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1938, t. XXXI, p. 593.

— Particularités des rickettsies dans les monocytes. *Bull. de l'Acad. vétér. de France*, 1937, t. X, p. 183.

Dormans et Enninger. — Fleckfieber uebertragung von Mensch Zu Mensch durch Bluttransfusion im inkubationstadium. *Munch. Med. Wochenschr.*, 19 juin 1942, p. 559.

Dubois. — Système réticulo-endothélial et réactions méningées *C. R. de la Soc. de biol.*, 1931, p. 106-285.

Dubreuil (G.) et Favre. — Cellules plasmatiques et cellules à corps de Russel. *Arch. anat. microscop.*, 1921, t. XVII, p. 302-360.

Dychno (M. A.). — Das blutbild bein Flecktyphus. *Folia Haematol.*, t. XXII, p. 237.

— Zur frage der Resist. der Erythrocyten bein Flecktyphus. *Zeitches. für Klin. Med.*, 1924-1925, p. 369-374.

Dyer (R. E.). — The rickettsial diseases. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 22 avril 1944, t. CXXIV, p. 1165-1172.

Dyer (R. E.). — Typhus in Spain and Latin America. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 19 février 1944, t. CXXIV, p. 510.

Elkeles. — Vergleichende Blutuntersuchung bei Flecktyphus und fleckfieber Krankenheiten. *Zent. Bakt. Origin.*, 1917, Abt. I, Heft 5.

Entringer (F.). — Uber das Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Weill-Félix Reaktion im Verlauf des fleckfiebers. *Med. Welt.*, 25 sept. 1943, t. XVII, p. 665-667.

Epstein (F. G.). — Differential diagnosis of exanthematous typhus from blood picture. *Klin. Med.*, 1934, n° 5, t. XII, p. 728-734.

Epstein (F. G.), Turrewitch et Exemplarskaja. — Zur Mikroscopie der Flecktyphus. *Journ. Batt. e Immunol.*, 1934, t. XII, p. 659.

Escudero (P.) et Varela (M. E.). — La biopsia del midollo osseo nelle sue applazzioni in ematologia. *Haematol.*, 1932, t. II, p. 65, recensioni 3.

Esposito (A.). — Sur les cellules réticulo-endothéliales dans le sang des typhiques. *Haematol.*, 1928, p. 9, fasc. 2.

Fabiani (G.). — Sur les leucocytes du sang périphérique chez les malades atteints de typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, p. 700.

Fabiani (G.) et Vargues (R.). — Affinités comparées vis-à-vis des colorants des rickettsia et de certaines autres formes attribuées au virus typhique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXXXIX, 1945, p. 702.

Fabiani (G.) et Wollenweider (L.). — Remarques complémentaires au sujet de la coloration différentielle des rickettsies. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXXXIX, 1945, p. 711.

— Accolement des plaquettes sanguines aux cellules endothéliales de la moelle osseuse au cours des infections typho-exanthématiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, p. 713.

Fanjeaux. — La ponction sternale, sa valeur clinique au cours du paludisme, du kala-azar méditerranéen et de certaines cirrhoses hypertrophiques avec splénomégalie et anémie de

la pathologie nord-africaine. Thèse Alger, 1937, La Typo-Litho, édit.

Foley (H.) et Farrot (L.). — Rickettsia du trachome. *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Alger*, 1937, t. XV, p. 338.

Francke (M.), Buciuscan (M.) et Toma. — Recherches sur les modifications du sang et du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XLVII, p. 14-25, n° 1427.

Gallais (P.) et Arquié (E.). — La cellule mûriforme dans la trypanosomiase humaine africaine. *Méd. trop.*, août 1941, t. I, n° 3, p. 254.

— Etude de la moelle sternale dans la trypanosomiase humaine africaine. *Méd. trop.*, oct. 1941, t. I, n° 4, p. 317.

Gavino et Girard. — Note préliminaire sur certains corps rencontrés dans le sang de malades atteints de typhus. *Mex. city Publ. del Inst. Bact. Nac.*, mai 1920, n° 2.

Giroud (P.). — L'infection du poumon de chien adulte avec le virus du typhus historique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1944, t. CXXXVIII, p. 474.

— Le typhus exanthématique et les anticorps tests de l'infection. *Paris médical*, 4 juin 1938, p. 483.

Notions de bactériologie et d'immunologie sur le typhus exanthématique. *Journ. de méd. et de chir.*, Paris, 1942.

— Le tissu pulmonaire privé de rickettsies par lavage et centrifugation possède un pouvoir antigène certain. *Bull. de la Soc. de biol.*, 1943, t. CXXXVII, p. 271.

— Notions modernes concernant le typhus exanthématique. *Ext. Pres. Méd.*, sept. 1942, n^{os} 78-79.

— Démonstrations faites au sujet des corps homogènes, inclusions du typhus exanthématique. *Soc. de pathol. exot.*, 11 avril 1945.

— Pouvoir pathogène des corps homogènes, forme de résistance des agents étiologiques de la fièvre fuviale du Japon ou du typhus des broussailles. *Soc. de pathol. exot.*, juill. 1945.

Giroud (P.), Giroud (Mme M.-L.) et Meunier (M.). — Démonstra-

tion d'une méthode rapide permettant la séparation des rickettsies des tissus et des bactéries acido-résistantes. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1944, t. XXXVII, n^{os} 5-6, p. 134.

Giroud (P.) et Panthier (R.). — Aspect de phagocytose bactérienne pouvant simuler les rickettsies au niveau des conjonctives *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, t. XXXII, n° 5, p. 464.

— L'évolution des rickettsies des fièvres exanthématiques est fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1942, t. LXXXV, n^{os} 1-2, p. 6.

— Rickettsies des fièvres exanthématiques et leur forme d'évolution. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 7 juill. 1941, t. CCXIII, p. 45.

Giroud (P.) et Martin (R.). — Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin. *Soc. de pathol. exot.*, 14 nov. 1945.

Glaser (R. W.). — Intra-cellular symbionts and rickettsia. *Arch. Pathol.*, févr. 1930, t. DLVII, p. 9-71.

Glatard. — Réflexions sur 206 cas de typhus exanthématique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 avril 1920.

Gliskmann. — Vers l'unicité des rickettsies. *Rev. méd. du Moyen-Orient*, juin 1944, t. II, n° 9, p. 532.

Gracian (M.). — Technique simple de coloration des rickettsia. *Zag. Hyg. Infkt. Krank.*, 1942, t. CXXIV, p. 81-82.

Graciun (E.). — Cytologie et signification des lésions vasculo-conjonctivales au cours du typhus exanthématique. Leurs rapports avec le S. R. E. *Ann. d'anat. pathol.*, juill. 1936, t. XII, p. 817-842.

Hadjissarantos (D.). — Recherches sur la sédimentation des globules rouges. *Paris médical*, 1928, t. LXVII, p. 602-604.

Harries et Mitman. — Clinical pratice in infectious diseases. 1 vol., Livingstone, édit., Edinburgh, 1944.

Harrison (L. W.). — The examination of the blood of typhus fever cases by dark ground illumination. *Lancet*, 1917, t. III, p. 701.

Heide. — Mise en évidence de Rickettsia prowazeki dans les frottis

de sang de typhiques. *Zent. f. Bakt.*, 1er-2 juill. 1944, 151-284-293.

Hume (E.-E.). — Les maladies à rickettsies. *Milit. Surg.*, sept. 1943, t. XCIII, p. 237-251.

Ignazio (C. d') et d'Arcangelo (D.). — Dermotifo ed adominotifo. Diagnosi differenziale clinica, microscopica e sierologica. *Rass. Int. di Clin. e Terapia*, 31 oct. 1939, vol. XX, n° 20, p. 880.

Ignazio (C. d') et Del Campo (J.). — *Ibid.*

Iibuchi (K.). — Features of white blood cells circulating in blood, in experimental typhus of guinea-pig with special reference to morphology of monocytes. *Jap. Pathol. Soc.*, 1932, p. 519-524.

Introzzi (P.). — Précis d'hématologie. Pavie, 1935.

Jeanneret et Minkine. — Le typhus exanthématique. Paris, 1915, Payot, édit.

Jelin (W.), Linetzkaja (A.) et Grossmann (J.). — Die Bedeutung des R. E. S., bei fleckfieber. *Arch. f. Schiffs. und Trop. Hyg.*, mai 1934, t. XXXVIII, p. 202-206.

Joyeux. — Typhus et fièvres exanthématiques. *Marseille médical*, 25 sept. 1937, n° 27, p. 251.

Jude (A.) et Fabiani (G.). — Le myélogramme dans les infections typhiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, p. 703.

— Présence de cellules mùriformes dans la moelle osseuse au cours du typhus exanthématique, du paludisme et du kala-azar. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, p. 706.

Jude (A.), Friess (J.), Fabiani (G.) et Casanova (Y.). — Recherche de Rickettsia mooseri dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus murin vaccinal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, p. 705.

Julliard (G.) et Henaff (L.). — Troubles du métabolisme de l'eau et des chlorures dans les formes épidémiques et murines, chloropexie vasculaire et S. R. E. *Rev. du Serv. de Santé milit.*, févr. 1939, p. 110-117.

Karato (O.). — Clinical diagnostical comparatives studies on blood picture and sedimentation of erythrocytes of typhoid

diseases. *Journ. Orient. Med. Abt. Sect.*, 1935, t. XXVII, n° 4, p. 55.

Karwacki (L.). — Réaction méningée au cours du typhus exanthématique. *Revue de méd.*, Paris, 1924, p. 560-569.

Kikuta. — *Journ. Orient. Med.*, 1938, 29, 1931. Cité par Whitby et Britton.

Kono (M.). — Ueber die Blut Monocytose bie Fleck-fieberinfizierten murschweincher. *Zent. f. Bakt.*, 1931, p. 37.

Kossovitch (N.). — Le sang dans le typhus exanthématique. *Bull de la Soc. de biol.*, 17 oct. 1925, p. 900.

Laigret (J.) et Auburtin (P.). — Technique de coloration des rickettsies à la thionine. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1938, p. 790.

Lépine (P.). — Sur une méthode de coloration des rickettsies. *C. R. de la Soc. de pathol. exot.*, t. CXL, 1932, p. 1162-1164.

— Simplification de la méthode de Castaneda pour la coloration élective des rickettsies. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. I, 1933, p. 17-19.

— Typhus et fièvre exanthématique. *In* Les ultra-virus des maladies humaines, Paris, 1938.

— Recherches sur le typhus exanthématique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XLI, 1933, p. 290.

Lépine (P.) et Bilfinger (F.). — Rickettsia et typhus exanthématique. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1939, t. XXVII, n° 4, p. 298.

Lestoquard (F.). — L'iode dans la coloration des rickettsies. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1939, t. XXXII, n° 5, p. 466.

Levaditi (C.). — Relations entre rickettsies et les granulo-corps de Miyagawa. *Bull. de l'Acad. de méd. de Paris*, janv. 1943, t. CXXVII, p. 53.

Lindemann (H.). — Preuve de la présence de rickettsies dans le sang des malades atteints de la fièvre de Volhynie et de néphrite de guerre. *Klin. Wochenschr.*, oct.-nov. 1944, t. XXIII, p. 376-378.

Lopez-Vallejo (J.). — Las inclusiones leucocitarios de Dohle en el tifo esantematico de la ciudad de Mexico. *Boll. Dir. Inst. Biol. Mex.*, 1917, t. II, p. 92-113.

Lupu (G.) et Pétresco (M.). — Histo-pathologie du typhus exanthématique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, Bucarest, févr. 1930, t. XII, p. 68-70.

Macchiavello (A.). — Estudios sobre la bacteriologia e immunologia del T. E., Santiago, Chili, 1938, p. 48-52.

Mac'Kinley (E. B.). — Filtrable virus and rickettsial diseases in tropics; general rewiew. *Porto-Rico Rev. Publ. Healt. and Trop. Méd.*, déc .1929, t. V, p. 114-133.

Macknie (D.) et Gilles (A.). — Contribucion al diagnostico del tifus exantematico por el examen directo de la sangre periferica. *Rev. med. Peruana*, août 1934, t. VI, p. 1937-1940.

Mallarmé (J.). — Etude du myélogramme normal et pathologique par ponction sternale. Thèse Paris, 1937.

Mallory. — Histological study of typhoid fever. *Journ. of Exp. Med.*, 1898, n° 3. Cité par Nessler.

Marchiafava et Bignami. — La infezione malarica, 1902.

Marcovici (E.). — Beitrag zur Haematologie des typhus exanthematicus. Analyse in *Folia Haematol.*, Teil. I, t. XX, p. 211.

Mas y Magro. — Etude sur les monocytes et histiocytes du sang. *Le sang*, 1936, t. X, n° 9, p. 1033.

Mathes. — L'énumération leucocytaire dans le typhus exanthématique. *Munch. Med. Wochenschr.*, 5 oct. 1915, n° 40.

Mello (F. de) et Guimarais (A.). — Constatations dans le sang des exanthématiques de nombreux micro-organismes ressemblant à des Rickettsia prowazeki. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. II, p. 707.

Merklen et Waitz. — Atlas d'hématologie. Maloine, édit., 1942.

Miossec (Y.). — Contribution à l'étude du typhus exanthématique. Paris, 1922, n° 276.

Mironesco (T.-H.). — Les variations de la sédimentation des globules rouges au cours des infections aiguës. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, t. XXXIX, p. 1022-1024.

Mochkowski (Ch.). — Le profil leucocytaire. Soc. franç. d'hématol., 5 juill. 1935, et *Le sang*, 1935, t. IX, n° 8, p. 885.

— Les images leucocytaires dans les infections. *Le Sang*, t. X. n° 6, p. 668-685.

Mochkowski (Ch.) et Mikhina (M.). — Les altérations et la morphologie sanguine dans les maladies infectieuses. *Journ. méd - biol.*, 1926, p. 146-156.

Morel (M.). — L'hématologie de la fièvre typhoïde. Thèse Lyon, 1924.

Munk (F.). — Fleckfieber, Hématologie des typhus exanthematicus. *Folia Haematol.*, Teil. I, t. XVIII, p. 40.

Naegeli. — Blut Krankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, 1931.

Nattan-Larrier (L.). — Le microbe du typhus exanthématique et les travaux de la mission américaine. *Presse médicale*, 1922, n° 66, p. 709-711.

Nessler. — Contribution à l'étude du S. R. E. et de son comportement au cours de certaines maladies infectieuses et parasitaires. Thèse Alger, 1934, Crescenzo, édit.

Netter. — Article typhus, in *Traité de médecine de Brouardel et Gilbert.*

Neumann (E.). — Ueber die bedeutung des Knochenmarks fur die Blutbildung. *Zent. f. d. Med. Wiss.*, oct. 1868, p. 689

Nicolle (Ch.) et Jaeggy (E.). — Typhus exanthématique, recherches hématologiques. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, t. XXIV, 1910, p. 267-275.

— Hématologie, numération leucocytaire au cours du typhus expérimental du singe. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, t. XX, 1911, p. 123-124.

Nicolle (Ch.) et Laigret (J.). — *Acad. des sc.*, 1932, p. 804.

Nicolle (P.). — Variations du taux des réticulocytes dans l'infection expérimentale du lapin. *Arch. de l'Inst. Pasteur Tunis*, mai 1938, 27-42-64.

Nicolle (P.) et Simons (R.). — La réaction de Westergreen dans le typhus exanthématique humain. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XXXI, 1938, p. 937.

Noury (M.). — Typhus et blocage du S. R. E. Etude expérimentale. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1938, t. XXXI, p. 90-92.

Nyka (W.). — Histological study of the lungs of mice infected with typhus rickettsia. *Journ. of Path. and Bact.*, juill. 1945, vol. LVII, n° 3.

Ocaranza (F.). — Hematies y tifo esantematico. *Rev. Mex. Biol.*, 1924, t. IV, p. 105-117.

— La reaction y la formula leucocytaria en el tifo esantematico. *Rev. Mex. Biol.*, 1924, p. 117-131, t. IV.

— La imagen de Arneth y el indice nuclear en el tifo esantematico. *Rev. Mex. Biol.*, 1924, p. 131-143, t. IV.

— Hématies y tifo esantématico. *Bull. de l'Assoc. Méd. Mex.*, 1924, p. 4-15.

Okamoto (M.). — Clinical diagnostic comparative studies on blood pictures and erythrocyte sedimentation of Mandchurian fever. *Journ. Orient. Med.*, Abs. Sect., avril 1935, p. 22-25.

Osgood (E.-E.) et Seaman (A.-J.). — Le myélogramme normal de la moelle osseuse d'après l'examen des échantillons prélevés par ponction sternale. *Physol. Rev.*, janv. 1944, t. XXIV, p. 4669.

Osinsky (E.), Dybowski (J.) et Perinski (W.). — Observations cliniques sur la réaction de sédimentation de Biernacki au cours du typhus. *Polska Gaz. Lek.*, juin 1935, t. XIV, p. 466-468.

Ottander. — Hochgradige Endothéliose im blut bei endocarditis lenta. *Acta Med. Scand.*, 1925, t. XLIII, p. 936.

Perez-Gallardo. — Le blocage du S. R. E. et l'infection par le virus du typhus exanthématique. *Arch. de l'Inst. Pasteur*, Alger, déc. 1942, t. XX, p. 317-321.

Petrow (N.). — Les protozoaires du sang dans le typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCV, p. 1569.

Philipp (C. B.). — Nomenclature of pathogenic Rickettsiae. *Amer. Journ. of Hyg.*, mai 1943, t. XXXVII, p. 301-309.

Pinkerton (H.). — The pathogenic rickettsiae with special reference to there nature, biologic properties and classification. *Bact. Rev.*, 1942, t. VI, p. 37-38.

Pinkerton (H.) et Maxey. — Study of case of endemic typhus in Virginia with demonstration of R. *Amer. Journ. of Pathol.*, mai 1931, t. VII, p. 95-104.

Pirot (R.) et Bourgain (M.). — Etats actuels de nos connaissances sur les rickettsioses humaines et animales. *Med. trop.*, 1943, t. III, n° 3, p. 179.

Pirot (R.), Pennaneac'h et Soubigou (X.). — Le profil leucocytaire au cours du paludisme. *Méd. trop.*, 1943, n° 3.

Pletnew (D.). — Fleck typhus Wahrend des Moskauer Epidemie. *Zeits. für Klin. Med.*, 1922, t. XCIII, p. 285, et *Folia Haematol.*, t. XXI, p. 36.

Plotz (H.). — Sur les infections secondaires au cours du typhus exanthématique expérimental. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1928, t. II, p. 1319.

Policard (A.) et Accoyer. — Sur les corps de Barranikow-Dohle des leucocytes polynucléaires. *Lyon médical*, 1922, p. 392.

Rabinowitsch (M.). — Hematologische diagnose bei Fleck typhus. *Folia Haematol.*, t. XV, p. 187.

Ratner (S.-I.). — Signification des cellules d'irritation de Turck pour le diagnostic du typhus exanthématique. *Klin. Med.*, 1936, t. XIV, p. 1877-1881.

Ratner (S.-I.), Bulkina (I. G.) et Budowskaja (A. G.). — Signification des cellules d'irritation de Turck pour le diagnostic précoce du typhus exanthématique. *Klin. Med.*, 1934, n^{os} 10-12, p. 1488-1493.

Reinmann (H. A.), Lu (G. Y. C.) et Yang (C. S.). — Platelets in typhus. *Arch. of Path.*, avril 1929, t. VII, p. 640-645.

Revol (L.). — L'exploration de la moelle par ponction sternale. Thèse Lyon, 1938, Baillière, édit.

Rheder (H.). — Ueber ein diagnostiche Brauchbares Frühsymptom bei Fleck fieber und Scharlach. *Munch. Med. Wochenschr.*, 29 mai 1942, p. 495.

Ringoen (A. R.). — Les soi-disant hémohistioblastes de Ferrata dans la leucémie myéloïde. *Folia Haematol.*, 1927, t. XXXIII, p. 149.

Rohr (K.). — Knochenmarks morphologie des Menslichen Sternal punktats. *Klin. Vor.*, Berlin, 1937, Urban et Schwarzenberg, édit.

Rolleston et Donaldson. — Acute infectious diseases, 2^{e} éd., Heinemann, Londres.

Roman. — *New-York Med. Journ.*, 1922, t. II, p. 575.

Rothacker. — Blutbefunde bei Fleckfieber. *Folia Haematol.*, t. XX, p. 127.

Sabrazès (J.). — Les enclaves basophiles des polynucléaires. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, p. 799.

Schiff (F.). — Das blutbild bei Fleckfieber und seine praktische bedeutung. *Folia Haematol.*, teil. I, t. XIX, p. 32.

— Blutbefunde bei Fleckfieber. *Folia Haematol.*, t. XX, p. 128.

Schilling (V.). — Ueber Hochgradige monocytose bei macrophager endocarditis ulcerosa. *Zeits. für Klin. Med.*, 1919, t. LXXXVIII, p. 337.

— Blutbild bei Fleckfieber. *Folia Haematol.*, t. XX, p. 128.

— Ueber diagnostiche vertung des blutbild bei Flecktyphus und papataci fieber. *Folia Haematol.*, t. XVIII, p. 196, teil. II.

Schulten. — Die Sternal punktion als diagnostiche method. Thième, édit., Leipzig, 1937.

Schurer. — *Munch. Med. Wochenschr.*, 1918, t. LXV, p. 1460. Cité par Van den Ende.

Segal (J.). — The association of the virus typhus fever with the various blood elements. *Brit. Journ. Pathol.*, 1922-1923, t. XXXV, p. 100.

Segerdahl (E.). — Ueber sternal punktion. *Acta Med. Scand.*, 1935, suppl. 64.

Sellards. — Cité par Baquero Gil.

Sikora (H.). — Zur Morphologie der Rickettsien. *Zent. Hyg. Infec. Krank.*, 1942, t. CXXIV, nos 3-4, p. 250-270.

Skouge. — Benmargens rétikulumcellers. *Nord. Med. Tidds*, 1937, t. XIV, p. 1313.

Slatineano (A.) et Galesesco. — Recherches cytologiques sur le sang dans le typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1906, t. LXI, p. 85-87.

Slatineano (A.), Balteanu, Potop (I.) et Francke. — Sur la teneur en phosphore, en calcium et en potassium dans quelques maladies infectieuses. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. III, p. 814.

Slatineano (A.) et Potop (I.). — Sur les variations de la protidémie et des polypeptides sériques et rachidiens dans le typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. III, p. 814.

Souza (J. de). — Présence de Rickettsia prowaseki dans le sang des convalescents de typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. II, p. 710.

Stanichewskaja. — Dissertation. Odessa, 1913. Cité par Tuschinsky.

Stephanopoulo (G.). — La leucocytose dans le typhus exanthématique. *Bull. et mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, 1918, p. 323-326.

Storti et Filippi. — Etude morphologique et bactériologique de la moelle osseuse dans la fièvre typhoïde. *Le Sang*, 1937, n° 4, p. 441.

Tidy (H. L.). — Hunterian oration on the hemorragic diathesis, angiostaxis. *Lancet*, 21 août 1926, n° 2, p. 365.

Topping. — Exantematic fievers. *Amer. Journ. of Trop. Med.*, mars 1944, t. XXIV, n° 2, p. 57.

Tricoire (R.). — Description d'un bacille découvert dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juill. 1930, t. CIV, p. 983-985.

Tuschinsky (M.). — Ueber monocytose bein Fleck typhus. *Folia Haematol.*, Leipzig, 1924, t. XXX, p. 85-88.

Tuschinsky (M.) et Kotlarenko (B. N.). — Ueber knochenmarkveränderungen bei Fleck typhus mit Bemerkungen zur Methodik der diagnostischen punktion des Sternalmarks und der Anfertigung von Knochenmarkpräparaten. *Folia Haematol.*, 1932, t. XLVI, p. 235.

Uskoff. — Cité par Tuschinsky.

Van den Ende, Harries, Stuart-Harris, Steigman et Cruikshank. — Laboratory infection with murine typhus. *Lancet*, t. I, 1943, p. 328.

Van Oye (E. L.). — Sur l'origine des prétendues altérations toxiques des leucocytes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. CXXXIX, n^{os} 15-16, p. 777.

Varadi. — Les granulations toxiques dans la moelle osseuse. *Le Sang*, 1937, p. 876.

Vincent (H.) et Muratet (L.). — Le typhus exanthématique. Masson, édit., 1917, 1 vol. de 184 p.

Weigl et Herzig. — Identité des corps de Mooser et des rickettsies

du typhus mexicain. *Arch. de l'Inst. Pasteur*, Tunis, nov. 1933, t. XXII, p. 321-324.

Whitby et Britton. — Blood disturbances 4e édit., 1944, Churchill, édit., Londres.

Wilson (W. J.). — The examination of the blood typhus fever cases by dark ground illumination. *Lancet*, 1917, p. 882.

Wolbach, Todd et Palfrey. — Typhus etiology et pathology. Cambridge, Massachusetts, Harvard, 1922.

Yampolskiy (L.-D.). — Signification des cellules d'irritation de Turck pour le diagnostic précoce du typhus exanthématique. *Klin. Med.*, avril 1935, t. XIII, p. 1246-1247.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE

LE SANG DANS LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

CHAPITRE I. **Historique** 3
Méthodes d'examen 7

CHAPITRE II. — **Les hématies au cours du typhus exanthématique.** 9
Recherches personnelles 10

CHAPITRE III. — **La leucocytose et la formule leucocytaire au cours du typhus exanthématique** 14

I. *La leucocytose* 14
Recherches personnelles 15

II. *La formule leucocytaire* 16
Recherches personnelles 18
Comparaison des données de la formule absolue et de la formule relative 21

CHAPITRE IV. — **Les modifications cytologiques des leucocytes et les éléments anormaux du sang au cours du typhus exanthématique** 23

I. *Les altérations leucocytaires* 23

II. *Les éléments anormaux du sang dans le typhus exanthématique* 26

CHAPITRE V. — **Les plaquettes, la coagulation et la sédimentation sanguine dans le typhus exanthématique** 31

I. *Les plaquettes et la coagulation* 31

II. *La sédimentation sanguine* 33

CHAPITRE VI. — **Etude bactériologique et chimique du sang au cours du typhus exanthématique** 35

I. *Etude bactériologique* 35

II. *Etude chimique du sang* 37

CONCLUSION 38

DEUXIEME PARTIE

LA MOELLE OSSEUSE DANS LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

CHAPITRE I. — **Historique** 39
Techniques employées 41

CHAPITRE II. — **La moelle osseuse. Etude cytologique** 43
I. *La lignée rouge* 44
II. *La lignée granuleuse* 45
III. *Les éléments non granuleux* 48
IV. *Les cellules hémohistioblastiques* 49

CHAPITRE III. — **Les éléments réticulo-endothéliaux de la moelle osseuse au cours du typhus exanthématique** 53
I. *Les phénomènes de macrophagie* 53
II. *L'origine et le devenir des éléments réticulo-endothéliaux.* 54
III. *Les cellules de Mott* 56
Conclusion 56

CHAPITRE IV. — **Le myélogramme dans le typhus et dans quelques maladies infectieuses et parasitaires. Examens de contrôle** 58
Conclusion 60

TROISIEME PARTIE

ETUDE BACTERIOLOGIQUE
LA RECHERCHE DES RICKETTSIES DANS LA MOELLE OSSEUSE

CHAPITRE I. — **Généralités sur les rickettsies** 63

CHAPITRE II. — **Les rickettsies dans la moelle osseuse** 66

CHAPITRE III. — **Les rickettsies dans la moelle osseuse. Recherches personnelles** 70
Les techniques 70
Les résultats de la coloration des rickettsies par ces diverses méthodes 71
La recherche des rickettsies dans la moelle osseuse 73

CHAPITRE IV. — **Recherches de contrôle** 76
Conclusion 77

CHAPITRE V. — **Les rapports entre le sang et la moelle. Le diagnostic hématologique du typhus exanthématique** 79

CONCLUSIONS 83

OBSERVATIONS 87
Myélogrammes au cours du typhus exanthématique 108

BIBLIOGRAPHIE 112

Dépôt légal effectué en 1947 (2e trimestre).

24281. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1947.